

**Design und Synthese von Biphenyl- und
Dimethylxanthenbisfenchol-Phosphonit-
Systemen zur Anwendung in der
asymmetrischen Katalyse**

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

vorgelegt von

Francesca Elisa Fortugno

aus Duisburg

Köln 2024

Erstgutachter: Prof. Dr. Bernd Goldfuß

Zweitgutachter: Prof. Dr. Axel G. Griesbeck

Tag der mündlichen Prüfung: 16.01.2024

*In memoria di nonno Paolo e zia Rita.
Il vostro ricordo sarà sempre vivo in noi.*

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei den Personen bedanken, die zum Gelingen dieser Dissertation beigetragen haben.

Mein besonderer Dank gilt Prof. Dr. *Bernd Goldfuß* für die Aufnahme in seinen Arbeitskreis, die interessante Themenstellung, die sehr guten Arbeitsbedingungen und die stets freundliche Zusammenarbeit.

Herrn Prof. Dr. *Axel Griesbeck* danke ich für die Übernahme des zweiten Gutachtens.

Herrn Prof. Dr. *Uwe Ruschewitz* danke ich für die Übernahme des Vorsitzes und Herrn Dr. *Dirk Blunk* danke ich für die Übernahme des Schriftführers.

Allen ehemaligen und jetzigen Mitgliedern des Arbeitskreises und der gesamten roten Etage danke ich für die sehr gute Arbeitsatmosphäre während der letzten Jahre. Meinen Laborkollegen M. Sc. *Xiaochen Wang*, M. Sc. *Saskia Thuns*, M. Sc. *Nadine Dernbach* und Dipl. Chemiker *Denis Sartakov* möchte ich für die Diskussionsbereitschaft und das exzellente Arbeitsklima ganz herzlich danken. Ein besonderer Dank geht an M. Sc. *Nadine Dernbach* für das Gegenlesen dieser Arbeit.

Weiterhin bedanke ich mich bei allen Mitarbeitern des Instituts. Mein Dank gilt hier besonders Dr. *Jörg-M. Neudörfl* für die zeitaufwendigen Röntgenstrukturanalysen. Zudem danke ich Frau *Kathrin König* und Frau *Daniela Naumann* für das Aufnehmen von NMR-Spektren der Phosphorverbindungen und der Durchführung der Hydrolysestudie. Ein weiterer Dank gilt *Sarwar Aziz* für seine Hilfe bei den HPLC-Messungen.

Ein Dank geht an M. Sc. *Stephan Zimmermann* für das Gegenlesen dieser Arbeit.

Herzlichst möchte ich mich bei meiner Familie und meinen Freunden für die Unterstützung, die Motivation und das Verständnis während des Studiums und der Promotion bedanken. Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern *Elke Schliephake* und *Giuseppe Fortugno* ohne die ein Studium gar nicht erst möglich gewesen wäre und der Ansporn für die Promotion nie vorhanden gewesen wäre.

Als letztes möchte ich mich bei meinen Lebensgefährten *Alexander F. Köpcke* ganz besonders für seine Geduld während den letzten neun Jahren bedanken.

Inhaltsverzeichnis

1 KURZZUSAMMENFASSUNG	5
ABSTRACT	6
2 EINLEITUNG	7
2.1 Chiralität	7
2.2 Enantioselektive Katalysen	9
2.3 Übergangsmetallkatalyse	10
2.3.1 Ligandenklassen	10
2.3.2 Allylische Alkylierung	12
2.3.3 Enantioselektive Diorganozink-Additionen an prochirale Carbonylverbindungen	18
2.3.4 Hydroaminierung	20
2.4 Organokatalyse: enantioselektive Oxo-Diels-Alder-Reaktion	22
2.5 Fenchon-basierte Systeme	24
2.5.1 Verbindungsklasse	24
2.5.2 Anwendung in der enantioselektiven Katalyse	27
2.6 Dimethylxanthen-basierte Systeme	31
2.7 Bis(phosphor)acetylenverbindungen	33
3 ZIELSETZUNG DER ARBEIT	37
4 ERGEBNISSE UND DISKUSSION	38
4.1 Synthesen von Phosponitliganden	38
4.1.1 BIFOP-Systeme	38
4.1.2 Xant-BIFOP-Systeme	53
4.1.3 Fc-BIFOP-Systeme	65
4.1.4 O-BIFOP-Systeme	68
4.1.5 Bidentat-koordinierende Systeme	70
4.2 Qualitative Oxidations- und Hydrolyseuntersuchungen	75
4.2.1 Hydrolyse von Xant-BIFOP-Cl (98a)	75

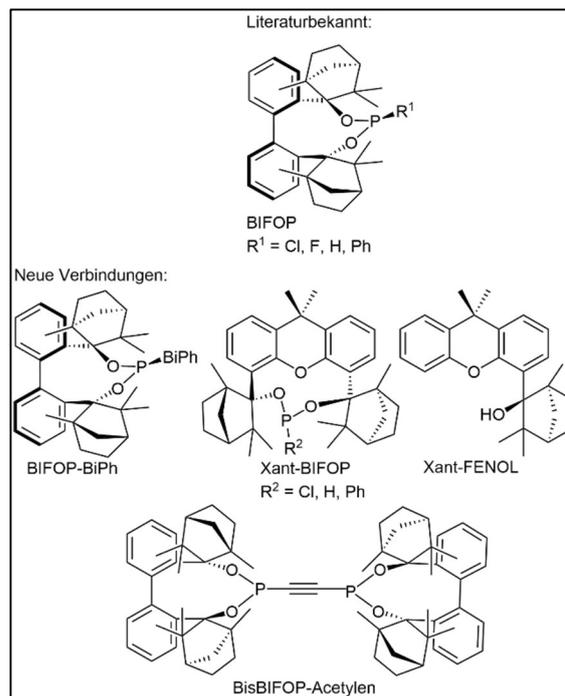
4.2.2 Oxidationsempfindlichkeit	76
4.3 Übergangsmetallkatalyse	78
4.3.1 Allylische Alkylierung von Phenylallylacetat-Derivaten	78
4.3.1.1 Reaktandensynthese	78
4.3.1.2 Allylische Alkylierung von Phenylallylacetat (24b)	81
4.3.1.3 Allylische Alkylierung von Diphenylallylacetat (24a) mit Natriumdimethylmalonat (26a)	85
4.3.1.4 Allylische Alkylierung von Diphenylallylacetat (24a) mit Dibenzylmalonat (34)	88
4.3.2 Enantioselektive Diethylzink-Addition	91
4.3.3 Kupfer-katalysierte Hydroaminierung	93
4.3.3.1 Reaktandensynthese	93
4.3.3.2 Durchführung der Hydroaminierung	94
4.4. Organokatalyse: Oxo-Diels-Alder-Reaktion am Rawal-Dien	96
4.4.1 Reaktandensynthese	96
4.4.2 Durchführung der asymmetrischen Katalyse	97
5 ZUSAMMENFASSUNG	100
6 AUSBLICK	107
7 EXPERIMENTELLER TEIL	109
7.1 Arbeitstechniken	109
7.1.1 Allgemeine Methoden	109
7.1.2 Angaben zur Analytik	109
7.1.3 Chemikalien	111
7.1.3.1 Chemikalienliste	111
7.2 Ligandensynthesen	113
7.2.1 Synthese von Biphenyl-2,2'-bisfenchol (BIFOL, 69a)	113
7.2.2 Synthese von Biphenyl-2,2'-bisfenchol-chlorphosphonit (BIFOP-Cl, 71a)	114
7.2.3 Synthese von Biphenyl-2,2'-bisfenchol-hydridphosphonit (BIFOP-H, 71b)	115
7.2.4 Synthese von Biphenyl-2,2'-bisfenchol-fluorphosphonit (BIFOP-F, 71c)	116
7.2.5 Synthese von Biphenyl-2,2'-bisfenchol-phenylphosphonit (BIFOP-Ph, 71e)	117
7.2.6 Synthese von Biphenyl-2,2'-bisfenchol-biphenylphosphonit (BIFOP-BiPh, 71i)	118
7.2.7 Synthese von 1,2-Bis(biphenyl-2,2'-bisfenchol-phosphonit)acetylen (BisBIFOP-Acetylen, 102)	119
7.2.8 Synthese von 1,2-Bis(biphenyl-2,2'-bisfenchol-phosphonat)acetylen (BisBIFOP(O)-Acetylen, 103)	120
7.2.9 Synthese von Diphenylether-2,2'-bisfenchol (O-BIFOL, 69b)	121

7.2.10	Synthese von Ferrocenyl-2,2'-bisfenchol (Fc-BIFOL, 69d)	122
7.2.11	Synthese von 9,9-Dimethylxanthen-4,6-bisfenchol (Xant-BIFOL, 69e)	123
7.2.12	Analytische Daten von 9,9-Dimethylxanthen-4-fenchol (Xant-FENOL, 68f)	124
7.2.13	Synthese von 9,9-Dimethylxanthen-4,6-bisfenchol-chlorphosphonit (Xant-BIFOP-Cl, 98a)	125
7.2.15	Synthese von 9,9-Dimethylxanthen-4,6-bisfenchol-hydridphosphonit (Xant-BIFOP-H, 98b)	126
7.2.14	Synthese von 9,9-Dimethylxanthen-4,6-bis(1,3,3-trimethyltricyclo-[2.2.1.0]-heptan) (106)	127
7.2.16	Synthese von 9,9-Dimethylxanthen-4,6-bisfenchol-phosphonat (Xant-BIFOP(O)-H, 105a)	128
7.2.17	Synthese von 9,9-Dimethylxanthen-4,6-bisfenchol-phenylphosphonit (Xant-BIFOP-Ph, 98d)	129
7.3	Allgemeine Arbeitsvorschrift für die qualitative Oxidationsempfindlichkeit	130
7.4	Synthese vom Fc-BIFOL-ZnEt₂-Komplex (118)	130
7.5	Reaktandensynthesen	131
7.5.1	Synthese von (1,3-Dimethoxy-1,3-dioxopropan-2-yl)natrium (26a)	131
7.5.2	Synthese von 1-Phenylallylalkohol (116)	131
7.5.3	Allgemeine Syntheseroute (AS1) zur Synthese von Allylacetat 24	132
7.5.3.1	Synthese von 1-Phenylallylacetat (24b)	133
7.5.3.2	Synthese von (<i>trans</i>)-1,3-Diphenylallylacetat (24a)	133
7.5.4	Synthese von <i>O</i> -Benzoyl- <i>N,N</i> -dibenzylhydroxylamin (51)	134
7.5.5	Synthese von 4-(Dimethylamino)-3-buten-2-on (120)	135
7.5.6	Synthese von 1-(Dimethylamino)-3-(<i>tert</i> -butyldimethylsiloxy)-1,3-butadiene (57b)	135
7.6	Katalysen	136
7.6.1	Allgemeine Synthesevorschrift (AS2) zur Palladium-katalysierten allylischen Alkylierung	136
7.6.1.1	Synthese von Dimethyl-2-(1-phenylallyl)malonat (25c)	138
7.6.1.2	Synthese von <i>trans</i> -Dimethyl-2-(1,3-diphenylallyl)malonat (25a)	139
7.6.1.3	Synthese von <i>trans</i> -Dibenzyl-2-(1,3-diphenylallyl)malonat (25b)	140
7.6.2	Addition von Diethylzink an Benzaldehyd (44)	142
7.6.3	Kupfer-katalysierte Hydroaminierung	143
7.6.4	Oxo- <i>Diels-Alder</i> -Reaktion	143
8	ANHANG	145
8.1	Abkürzungsverzeichnis	145
8.2	Molekülverzeichnis	149
8.3	Kristallstrukturdaten	157
8.3.1	Kristallstruktur von Ferrocenyl-2,2'-bisfenchol (Fc-BIFOL, 69d)	157

8.3.2 Kristallstruktur von 9,9-Dimethylxanthen-4,6-bisfenchol (Xant-BIFOL, 69e)	158
8.3.3 Kristallstruktur von 9,9-Dimethylxanthen-4-fenchol (68f)	159
8.3.4 Kristallstruktur von 9,9-Dimethylxanthen-4,6-bis(1,3,3-trimethyltricyclo-[2.2.1.0]-heptan) (106)	161
8.3.5 Kristallstruktur von 1,2-Bis(biphenyl-2,2'-bisfenchol-phosphonit)acetylen (BisBIFOP, 102)	162
8.3.6 Kristallstruktur von 1,2-Bis(biphenyl-2,2'-bisfenchol-phosphonat)acetylen (BisBIFOP(O), 103)	164
8.3.7 Kristallstruktur von Ferrocenyl-2,2'-bisfenchol-bis(ethylzink)-Komplex (118)	165
8.4 Konkordanzliste	167
8.5 Literaturverzeichnis	169
ERKLÄRUNG ZUR DISSERTATION	189
LEBENS LAUF OHNE LICHTBILDAUSWEIS	190

1 Kurzzusammenfassung

In dieser Arbeit werden die Synthesen von chiralen Phosphonitliganden und deren Anwendung als Chiralitätsvermittler in Übergangsmetallkatalysen (allylische Alkylierung, Diethylzink-Addition) vorgestellt. Die Phosphonitliganden wurden ausgehend von (+)-Fenchon modular aufgebaut. So konnten durch systematische Veränderungen des sterischen Anspruchs des Ligandensystems Einflüsse auf Enantioselektivitäten, Regioselektivitäten und Ausbeuten untersucht werden. Während die BIFOP- und Xant-BIFOP-Systeme analog aufgebaut werden konnten, fiel das Ergebnis zur versuchten Reaktion von



BIFOP-Cl mit Natriumacetylid in Dimethylsulfoxid auf. Zwischen zwei BIFOP-Einheiten bildete sich eine Acetylenbrücke aus. So konnte BisBIFOP-Acetylen isoliert und charakterisiert werden. Zudem war es möglich Xant-FENOL als Nebenprodukt bei der Dimethylxanthenbisfenchol-Synthese mit *sec*-BuLi zu isolieren.

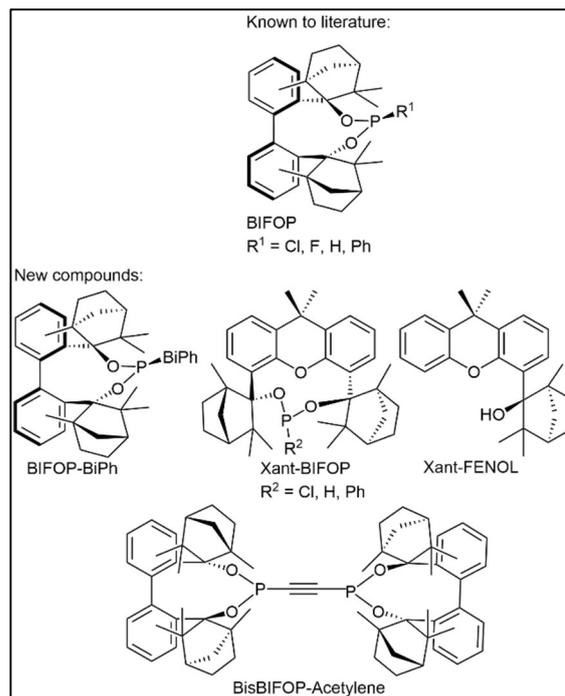
Die Anwendung in der allylischen Alkylierung zeigte, dass wenig sterisch anspruchsvolle Reaktanden (Phenylallylacetat, Dimethylmalonat) höhere *ee*'s mit weniger sterisch anspruchsvollen Substituenten am Liganden ergaben. So wurden 54 % *ee* mit BIFOP-H und 42 % *ee* mit BIFOP-F erhalten. Mit moderat sterisch anspruchsvollen Reaktanden (Diphenylallylacetat, Dimethylmalonat) konnten sterisch anspruchsvollere und sterisch weniger anspruchsvollere Substituenten am Liganden ähnliche Ergebnisse erzielen (BIFOP-H 57 % *ee*, BIFOP-Ph 61 % *ee*, BIFOP-BiPh 58 % *ee*). Mit sterisch anspruchsvolleren Reaktanden (Diphenylallylacetat, Dibenzylmalonat) erbrachten die sterisch anspruchsvolleren Substituenten am Liganden (BIFOP-Ph 73 % *ee*, BIFOP-BiPh 69 % *ee*) deutlich höhere *ee*'s als das sterisch weniger anspruchsvolle BIFOP-H (34 % *ee*). Allerdings weist der sterische Effekt scheinbar ein Maximum auf, da bei dem sterisch anspruchsvollsten Liganden (BisBIFOP-Acetylen) die *ee*'s immer sanken. Mit Xant-FENOL als Präkatalysator konnte in der Diethylzink-Addition 40 % *ee* erhalten werden.

Abstract

This work presents the syntheses of chiral phosphonite ligands and their application as chirality mediators in transition metal catalyses (allylic alkylation, diethylzinc addition). The phosphonite ligands were synthesized in a modular approach starting from (+)-fenchone. Thus, influences on enantioselectivities, regioselectivities and yields could be investigated by systematically changing the steric hindrance of the ligand system. While the BIFOP and Xant-BIFOP systems could be synthesized analogously, the result for the attempted reaction of BIFOP-Cl with sodium acetylide in dimethyl sulfoxide was noticeable.

An acetylene bridge was formed between two BIFOP units. Thus, BisBIFOP-acetylene could be isolated and characterised. Additionally, it was possible to isolate Xant-FENOL as a by-product in the synthesis of dimethylxanthene bisfenchol with *sec*-BuLi.

Application in allylic alkylation showed that low sterically demanding reactants (phenylallyl acetate, dimethyl malonate) gave higher *ee*'s with less sterically demanding substituents attached to the ligands. Accordingly, 54 % *ee* was obtained with BIFOP-H and 42 % *ee* with BIFOP-F. With moderately sterically demanding reactants (diphenylallyl acetate, dimethyl malonate), sterically less and sterically more demanding substituents attached to the ligands were able to show similar results (BIFOP-H 57 % *ee*, BIFOP-Ph 61 % *ee*, BIFOP-BiPh 58 % *ee*). With more sterically demanding reactants (diphenylallyl acetate, dibenzyl malonate), the sterically more demanding substituents attached to the ligands (BIFOP-Ph 73 % *ee*, BIFOP-BiPh 69 % *ee*) resulted in clearly higher *ee*'s than the sterically less demanding BIFOP-H (34 % *ee*). However, the steric effect apparently displays a maximum, since the *ee*'s always decreased for the most sterically demanding ligand (BisBIFOP-acetylene). With Xant-FENOL as a precatalyst, 40 % *ee* was obtained in the diethylzinc addition.



2 Einleitung

2.1 Chiralität

Chiralität bedeutet, dass eine Verbindung ein nicht identisches und somit ein nicht deckungsgleiches Spiegelbild besitzt. Das heißt sie weisen keine Spiegelebenen oder Inversionspunkte im Molekül auf. Verbindungen, die nicht identisch mit ihren Spiegelbildern sind, werden Enantiomere genannt. Enantiomere werden über die *Cahn-Ingold-Prelog*-Nomenklatur (*CIP*-Nomenklatur) klassifiziert. Dabei werden die funktionellen Gruppen und Kohlenstoffreste am Stereozentrum nach Prioritäten geordnet und bestimmt, ob die Konfiguration rechtshändig (*R*) oder linkshändig (*S*) ist. Diese Nomenklatur gilt bei Stereozentren.^[1,2,3,4] Neben den Stereozentren gibt es auch die axiale Chiralität. Hierbei sind die Verbindungen über ihre Achsen chiral. Diese Regelung gilt ebenso bei der helikalen Chiralität. Diese Helices weisen eine rechts- oder linksdrehende Achse auf. Bei axialer und helikaler Chiralität muss nicht die *CIP*-Nomenklatur verwendet werden. Diesbezüglich hat sich die *P* (Plus)- und *M* (Minus)-Schreibweise etabliert. Axiale Chiralität weisen vor allem Biphenyl-, Binaphthyl- oder Allenverbindungen auf (Abbildung 1).^[4-6] Darüber hinaus können chirale Verbindungen auch anhand des spezifischen Drehwertes klassifiziert werden. Dieser wird über ein Polarimeter gemessen und gibt die Drehung der Ebene von linear polarisiertem Licht beim Durchgang durch eine chirale Verbindung an.^[1,3,4] Dabei wird für die Rechtsdrehung der Ebene das positive Vorzeichen (+) und bei der Linksdrehung das negative Vorzeichen (–) verwendet (vgl. Kap. 2.2 und 2.5.1).^[4]

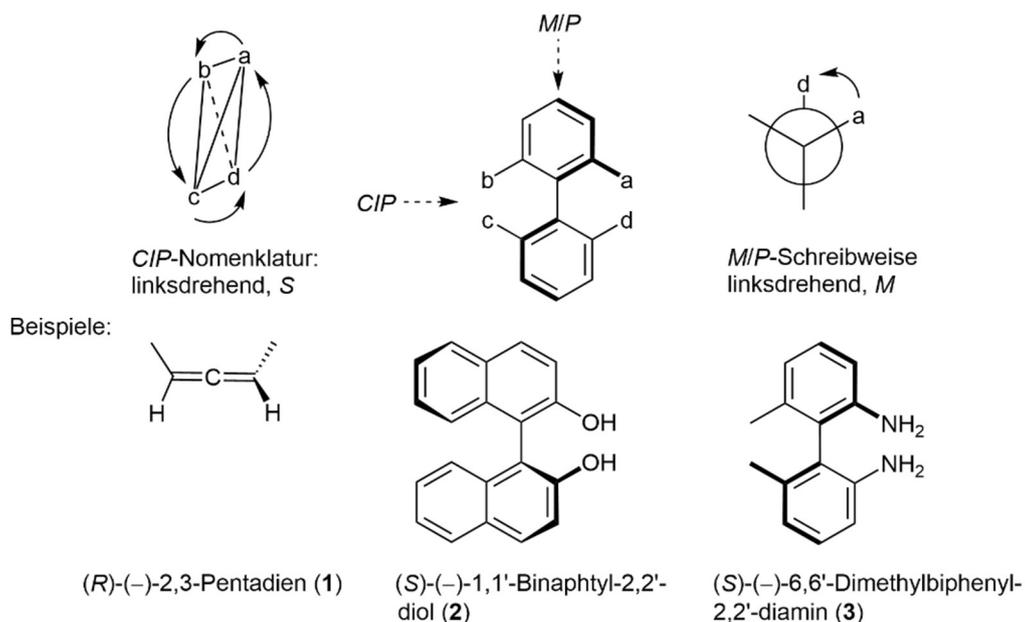


Abbildung 1: *CIP*-Nomenklatur und *P/M*-Schreibweise^[4] mit Beispielen für axiale Chiralität^[3,7].

Bei Biphenylverbindungen kann auch von Atropisomerie gesprochen werden.^[5,6,8] Hierbei werden Rotationsbarrieren der C-C-Einfachbindung betrachtet. In den Fällen der axialen Chiralität sind die Barrieren so groß, dass keine Umwandlung in das andere Enantiomer stattfinden wird. Ist diese Barriere jedoch hinreichend klein, kann kein Enantiomer einzeln isoliert werden und es werden Racemate erhalten.^[8]

Chirale Verbindungen sind bedeutend, da sie zwar isomer zueinander sind, aber unterschiedliche Eigenschaften aufweisen können. Als Naturstoff hierfür kann Carvon (**4**) genannt werden, dessen Enantiomere verschiedene Düfte aufweisen. Während das (*R*)-**4** nach Pfefferminze duftet, riecht das (*S*)-**4** nach Kümmel (Abbildung 2).^[9,10]

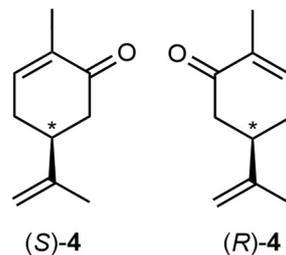


Abbildung 2: Die zwei Enantiomere von Carvon (**4**) (Stereozentrum mit * markiert).^[9,10]

Besonders bei Wirkstoffen sind die verschiedenen Eigenschaften der Enantiomere bedeutend. Während das eine Enantiomer wirksam ist, kann das andere Enantiomer unwirksam oder im schlimmsten Fall sogar schädlich für den Patienten sein. Ein Wirkstoff, dessen (*S*)-Enantiomer wirksam und dessen (*R*)-Enantiomer ineffektiv ist, ist Ibuprofen (**5**).^[1,11] Des weiteren ist Penicillamin (**6**) nennenswert. (*S*)-**6** wird unter anderem gegen die Wilson-Krankheit und bei Schwermetallvergiftungen verwendet.^[1,12] (*R*)-**6** dagegen ist toxisch (Abbildung 3).^[13]

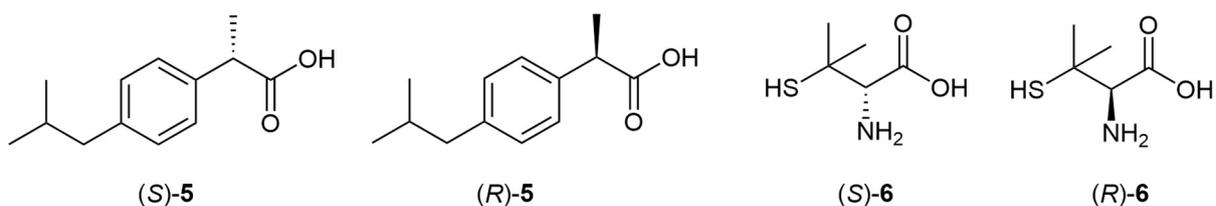


Abbildung 3: Enantiomere von Ibuprofen (**5**)^[14] und Penicillamin (**6**).^[15]

2.2 Enantioselektive Katalysen

Um ein Enantiomer im Überschuss zu synthetisieren, wird die enantioselektive Katalyse verwendet. Dabei kann zwischen Enzym-^[16], Übergangsmetall-^[17] und Organokatalyse^[18] unterschieden werden. Enzymkatalyse wird zum Beispiel zur Synthese von Aminosäuren verwendet. Dies geschieht im industriellen Maßstab.^[19] Die Übergangsmetallkatalyse wurde unter anderem durch die asymmetrische Hydrierung von Olefinen mit einem Rhodiumkatalysator bekannt, die von *Knowles* 1968 veröffentlicht wurde.^[20] Ebenso *Noyori* beschäftigte sich mit der asymmetrischen Hydrierung, wodurch andere Liganden wie beispielsweise 2,2'-Bis(diphenylphosphin)-1,1'-binaphthyl (BINAP, **7**, vgl. Kap. 2.3.1) verwendet wurden.^[21] Daraufhin folgten weitere Katalysen wie die asymmetrische Epoxidierung von *Sharpless*.^[22] Diese Arbeiten wurden mit dem Nobelpreis gewürdigt. Dies bestätigte die Bedeutung der enantioselektiven Katalyse.^[23] Die erste industrielle Übergangsmetallkatalyse war der *Monsanto*-Prozess 1974 zur Synthese von *L*-3,4-Dihydroxyphenylalanin (*L*-DOPA). Daraufhin folgten weitere enantioselektive Katalysen, die in der Industrie Anwendung fanden. Nennenswert ist hierbei die Synthese von (-)-Menthol (**8**), das unter anderem über den *BASF*-Prozess hergestellt wird.^[24] Ausgehend von Citral, einem Gemisch aus Neral (**9**) und Geranial (**10**), kann über zwei Reaktionsschritte (*R*)-Citronellal (**11**) synthetisiert werden. Hierbei können BINAP (**7**) oder Bis(diphenylphosphin)butan (CHIRAPHOS, **12**, vgl. Kap. 2.3.1) als Liganden verwendet werden. Allerdings ist CHIRAPHOS (**12**) pragmatischer, da direkt aus Citral (*R*)-Citronellal (**11**) synthetisiert werden kann. Durch zwei weitere Reaktionsschritte kann (-)-Menthol (**8**) isoliert werden (Abbildung 4)^[24,25].

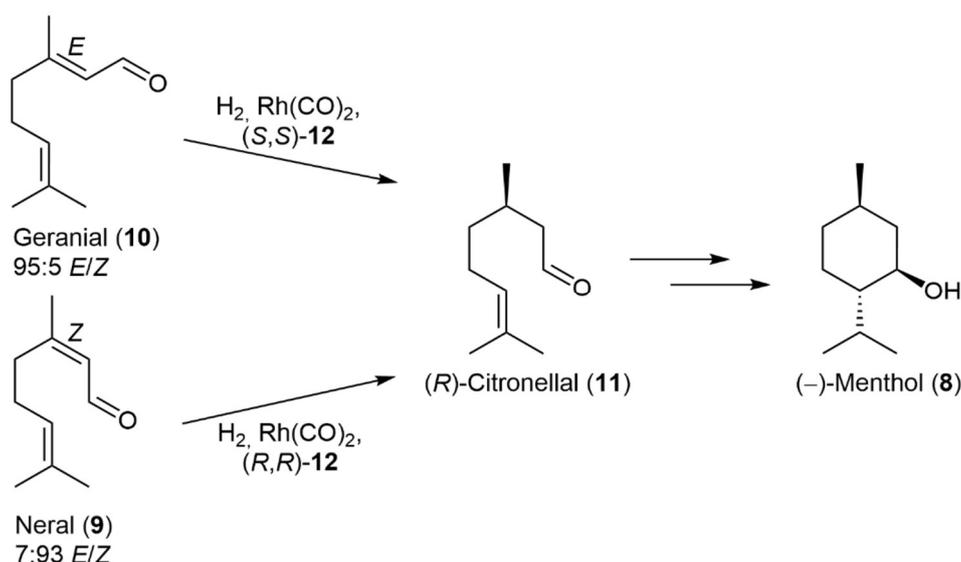


Abbildung 4: Der *BASF*-Prozess zur Synthese von (-)-Menthol (**8**) ausgehend von Citral^[24,25].

Die Organokatalyse kann beispielsweise durch Prolin (**13**) oder ein Benzyl-Imidazolidin-Derivat (**14**) katalysiert werden. Nennenswerte Beispiele sind hier die *Diels-Alder*-Reaktion von Zimtaldehyd und Pentadien^[26], die 1,4-Addition von Anilin-Derivaten und ungesättigten Aldehyden^[27] oder die intramolekulare α -Alkylierung von Aldehyden.^[28] Auch für diese Arbeiten erhielten *List* und *MacMillan* den Nobelpreis.^[29] Neben der Prolin- und Imidazolidin-Katalyse konnten weitere Organokatalysen durchgeführt werden. Dafür wurden Katalysatoren, die Wasserstoffbrückenbindungen ausbilden, entwickelt. Als Beispiele können die Hetero-*Diels-Alder*-Reaktion mit $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -Tetraaryl-1,3-dioxolan-4,5-dimethanol (TADDOL, **15**, vgl. Kap. 2.4) und die nitro-*Mannich*-Reaktion genannt werden.^[30] Neben der zuletzt genannten Reaktion können durch Thioharnstoff-basierte Katalysatoren (**16**)^[31] auch *Michael*-Additionen durchgeführt werden (Abbildung 5).^[32]

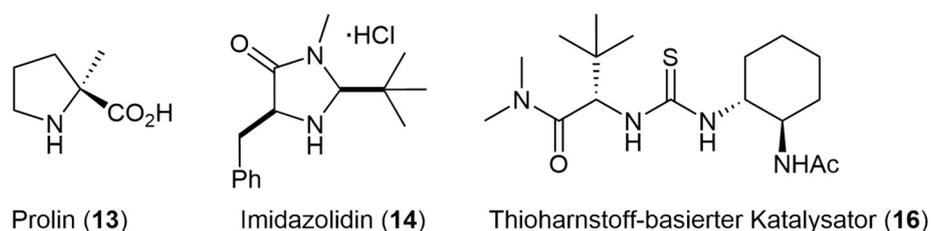


Abbildung 5: Prolin (**13**)^[28], Imidazolidin (**14**)^[27] und Wasserstoffbrückenbindungs^[31] basierte Organokatalysatoren.

2.3 Übergangsmetallkatalyse

2.3.1 Ligandenklassen

In der Übergangsmetallchemie werden über die enantiomerenreinen Liganden chirale Informationen an das Substrat übermittelt, wodurch die Wahl des verwendeten Liganden äußerst bedeutend ist.^[1] Um enantiomerenreine Liganden zu synthetisieren, können diese durch den *chiral pool*, ausgehend von chiralen Naturstoffen, oder über speziell dafür entwickelte organische Synthesen aufgebaut werden.^[33] Eine allgemeine Möglichkeit Liganden zu klassifizieren ist anhand der Anzahl der Koordinationsstellen, die durch die vorhandenen Heteroatome im Molekül bestimmt werden können. Hierbei kann zwischen monodentaten und chelatisierenden Liganden unterschieden werden, wobei monodentate eine Koordinationsstelle und chelatisierende mindestens zwei Koordinationsstellen aufweisen.^[34]

Chelatisierende, bidentate (zwei Koordinationsstellen) Liganden können über den *bite angle* (β) klassifiziert werden. Dieser Winkel ist der Phosphor-Metall-Phosphor-Winkel und wird ausschließlich über das Ligandengerüst bestimmt. Ausgehend von einem trigonal-bipyramidalen Metallkomplex kann, abhängig von der Winkelgröße, vorhergesagt werden, welche Positionen (axial, äquatorial) die Liganden einnehmen können.^[35]

Nennenswerte Liganden sind phosphorbasierte Liganden, die vor allem monodentat oder bidentat sein können. Die zweite Koordinationsstelle kann jedoch auch ein anderes Heteroatom, wie beispielsweise Schwefel^[34] oder Stickstoff^[36–39], sein. Als Beispiele für monodentate Liganden können (1,2,5)-Triphenylphospholan (**17**)^[40], die Phosphoramidite (**18**) von *Feringa*^[41,42] oder TADDOL-basierte Liganden (**19**) von *Alexakis*^[43] genannt werden. Häufiger wurden jedoch bidentate Liganden verwendet, da sie thermodynamisch stabilere Ligand-Metallion-Komplexe ausbilden als die monodentaten Liganden.^[34] Nennenswerte bidentate Liganden sind CHIRAPHOS (**12**, vgl. Kap.2.2)^[44] und 1,2-Bis[(2-methoxyphenyl)(phenylphosphin)]ethan (DIPAMP, **20**)^[45], das nach *Monsanto* zur großtechnischen Herstellung von *L*-DOPA eingesetzt wurde.^[46] Ein weiterer bidentater Ligand, der in verschiedenen Katalysen verwendet wurde, ist BINAP (**7**), der 1980 von *Noyori* entwickelt wurde.^[47] Als P,N-Liganden, mit zwei verschiedenen Heteroatomen als Koordinationsstellen, wurden 1993 Phosphinoxazoline (PHOX, **21**) parallel von *Pfaltz*^[36,37], *Helmchen*^[38] und *Williams*^[39] entwickelt und veröffentlicht. Zudem wurden auch Liganden entwickelt, die von Heterocyclen oder Metallocenen abgeleitet wurden. Hierbei sind 4,5-Bis(diphenylphosphin)-9,9'-dimethylxanthen (XANTPHOS, **22**, vgl. Kap. 2.6)^[48,49] und (*R*)-{1-[(*S_P*)-(Diphenylphosphin)-ferrocenyl]ethyl}dicyclohexylphosphin (JOSIPHOS, **23**)^[50,51] nennenswert (Abbildung 6).

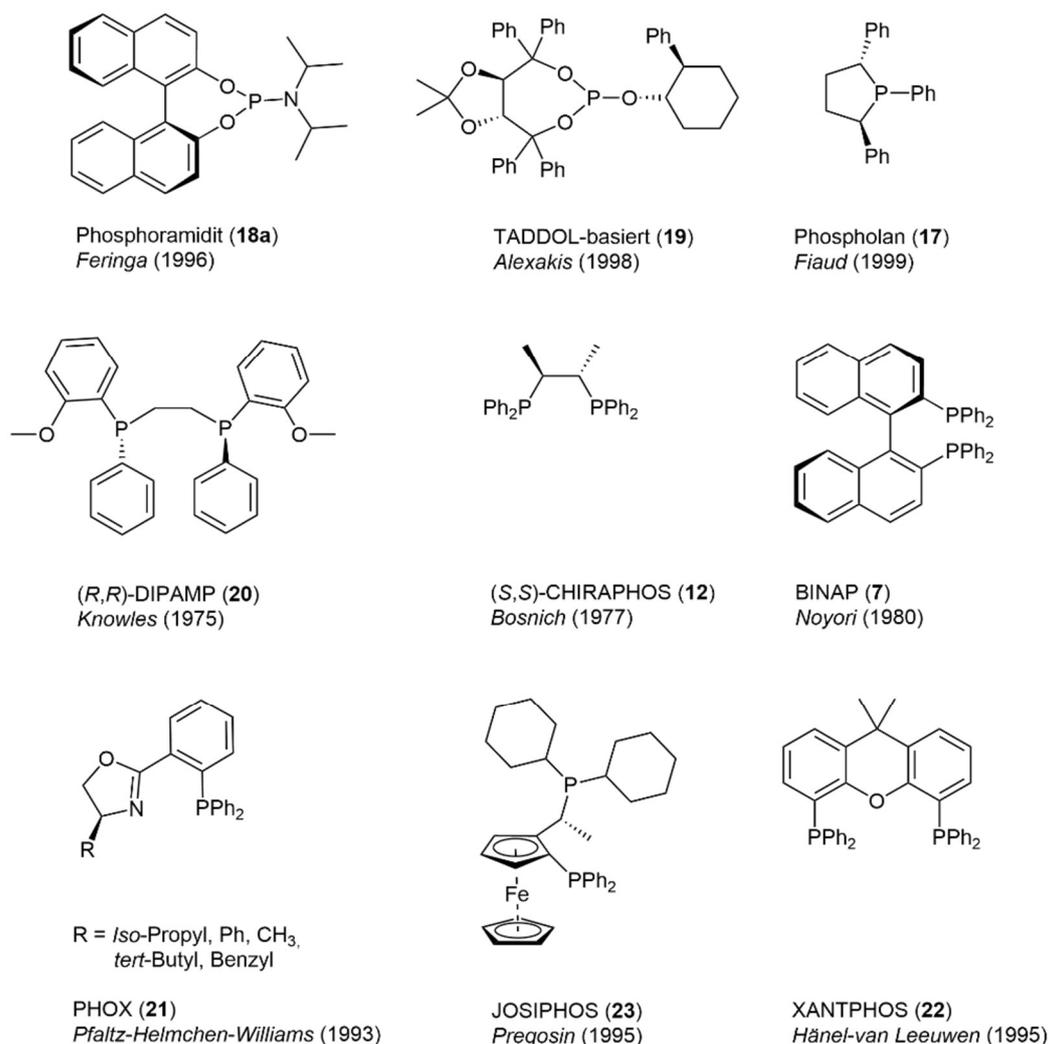


Abbildung 6: Beispiele für monodentate (erste Reihe)^[40–43] und bidentate (zweite und dritte Reihe)^[36–39,44,45,47–51] Liganden zur Anwendung in der Übergangsmetallkatalyse.

2.3.2 Allylische Alkylierung

Die allylische Alkylierung wurde erstmals von *Tsuji* und *Trost* veröffentlicht.^[52,53] Neben C-C-Bindungen können auch C-N- oder C-O-Bindungen geknüpft werden. Zudem konnten zahlreiche Substrate etabliert werden. Abgangsgruppen für diese Katalyse können beispielsweise Carbonate oder Acetate sein. Substrate können identische Substituenten, wie Diphenylallylacetat (**24a**), oder nicht identische Substituenten, wie Phenylallylacetat (**24b**), aufweisen. Auch das Nukleophil kann variabel gewählt werden. Neben den Malonaten können auch Amine, Alkohole oder Cyanide verwendet werden.^[54] Mechanistisch wird zunächst der Palladium(0)-Katalysator **I** an die Allyleinheit des Substrats koordinieren. Anschließend erfolgt eine Ionisierung, wobei ein positiv geladener Allyl-Palladium(II)-Komplex **III** entsteht und die

Abgangsgruppe an der allylischen Position freigesetzt wird. Aus dem daraufhin folgenden nukleophilen Angriff von dem Dimethylmalonatanion **IV** und der Produktdissoziation wird der Palladium(0)-Katalysator **I** regeneriert und das Allylmalonat (**25**) erhalten (Abbildung 7).^[55]

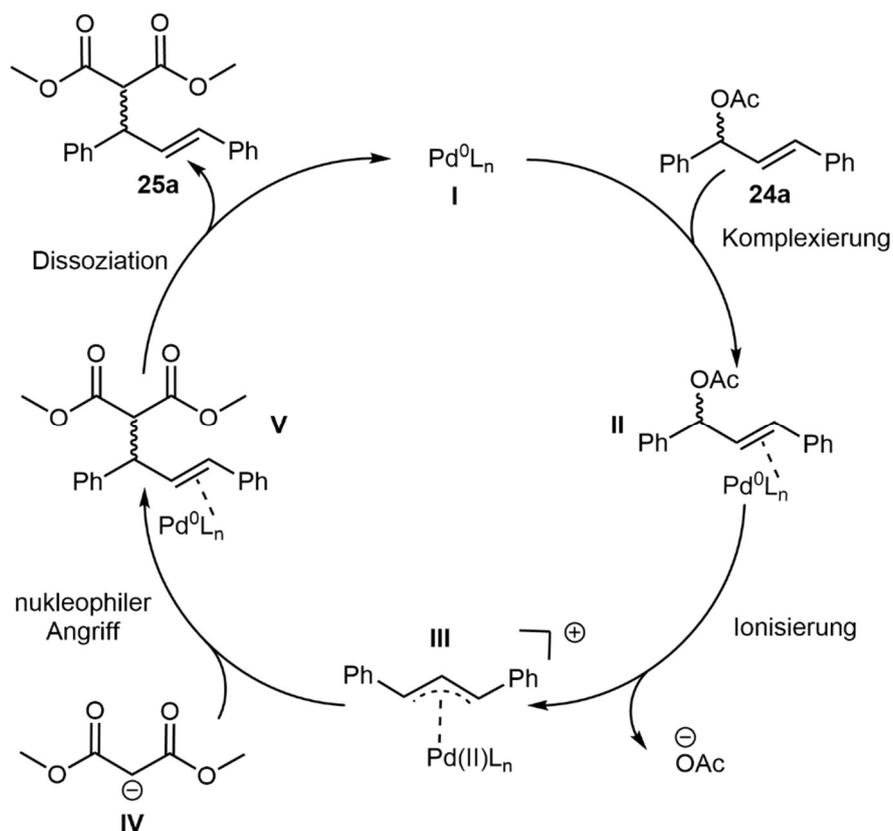


Abbildung 7: Mechanismus der allylischen Alkylierung am Beispiel der Reaktion von Diphenylallylacetat (**24a**) mit dem Dimethylmalonatanion **IV**.^[55]

Das Dimethylmalonatanion **IV** für den nukleophilen Angriff kann entweder *in situ* durch die BSA-Methode^[56] hergestellt werden oder es kann direkt als Natriumdimethylmalonat (**26a**)^[52] in der Katalyse eingesetzt werden. Bei der BSA-Methode wird *N,O*-Bis(trimethylsilyl)acetamid (BSA, **27**) verwendet, das in katalytischen Mengen das Anion **IV** erzeugt.^[56] Hierbei wird ausgenutzt, dass BSA (**27**) ein sehr guter Silyl-Donor ist.^[57] BSA (**27**) reagiert mit dem Acetatrest zu einem Azaenolat. Dieses kann anschließend den Malonsäureester **28** an der α -Position deprotonieren, woraufhin das Anion **IV** entsteht. Darauf folgt der nukleophile Angriff an den Allyl-Palladium(II)-Komplex **III** (Abbildung 8).

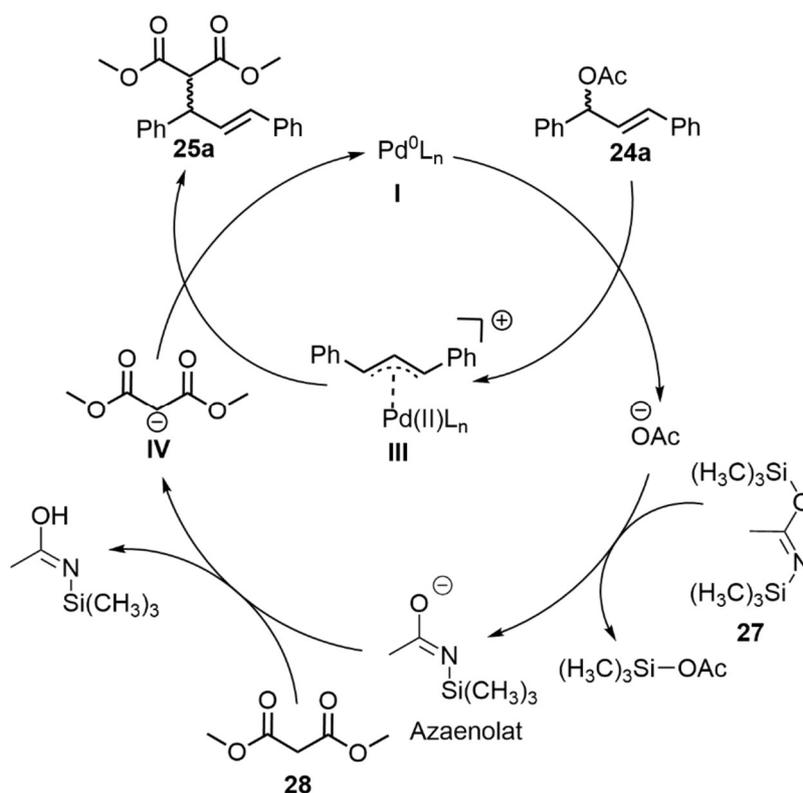


Abbildung 8: BSA-Methode zur *in situ* Herstellung des Dimethylmalonatanions **IV**.

Viele Liganden wurden anhand der enantioselektiven Synthese von Allylmalonat **25a** getestet und weiterentwickelt. Beispielsweise PHOX **21** wurde hierdurch etabliert. Hierbei wurden, je nachdem welcher Rest am Oxazolinring vorhanden ist, 85 % bis 99 % *ee* erhalten.^[36–39] Auch Campher-basierte Schiffbasen (**29**) erbrachten ähnlich hohe *ee*'s.^[58] Neben P,N-Liganden wurden weitere bidentate Liganden mit anderen Heteroatomen entwickelt. Als Beispiele können die Phosphoramidit-basierten P,S^[59,60]- oder P,Se^[61]-Liganden genannt werden. Während die Katalyse mit den Selenid-Phosphoramiditen (**30**) *ee*'s knapp über 70 % ergaben^[61], konnten sterisch anspruchsvolle Thioether-Phosphoramidite (**31**) bereits 84 % *ee* erbringen.^[59] Auch P,Olefin-Liganden (**32**)^[62] erbrachten hohe *ee*'s. Als P,P-Ligand kann der *Trost*-Ligand (**33**) genannt werden. Dieser erbrachte jedoch nur moderate *ee*'s um die 52 %. Diphenylallylacetat (**24a**) ist zu groß für den Liganden und die Bildung des Allyl-Palladium-Komplexes **II** ist sterisch gehindert^[63] (Abbildung 9). Im Vergleich dazu verläuft die allylische Alkylierung von 2-Cyclohexenyl-1-carbonat mit 96 % *ee*.^[64]

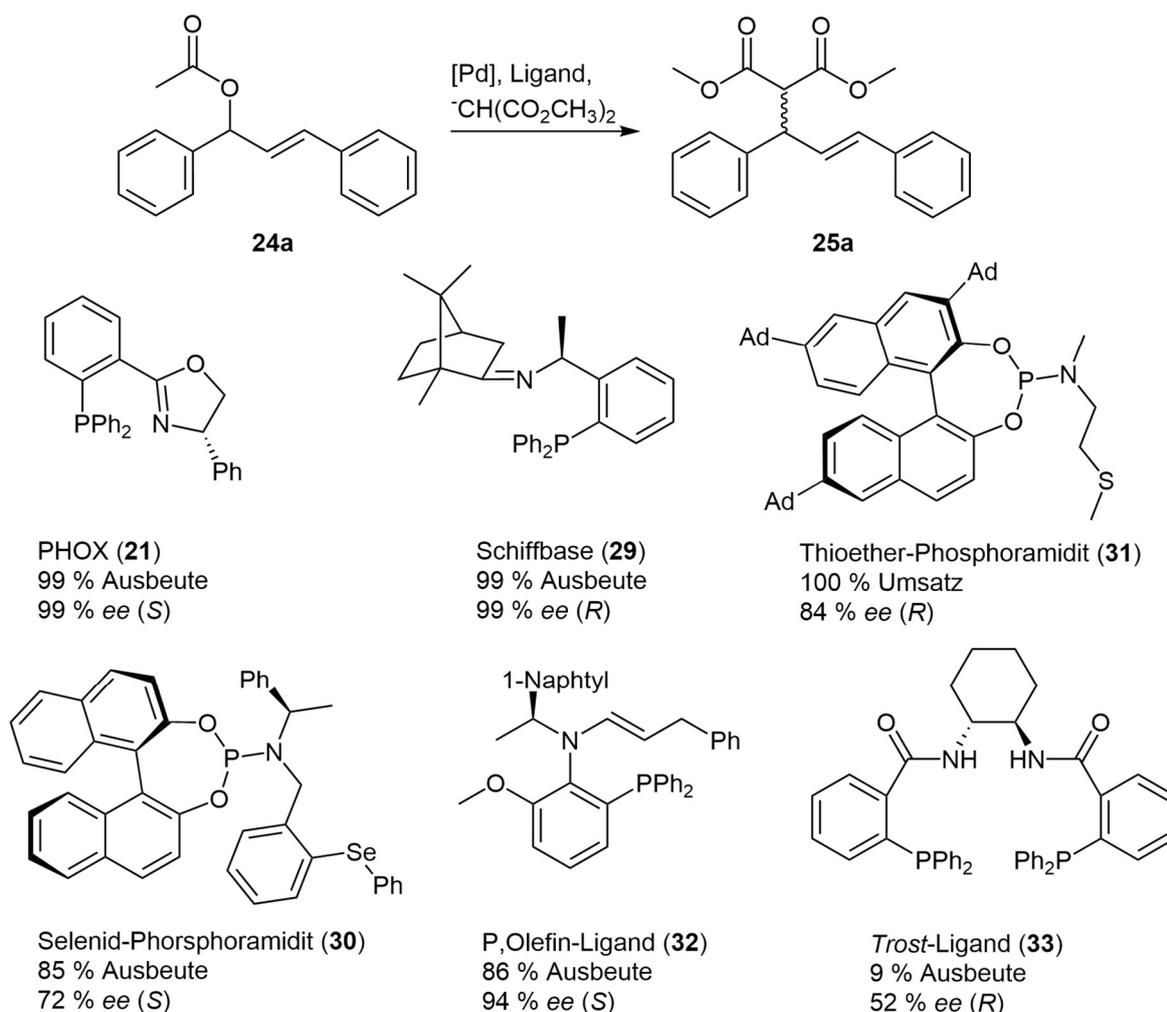


Abbildung 9: P,N-^[36,37,58], P,S-^[59], P,Se-^[61], P-Olefin-⁽³²⁾^[62]Liganden und der *Trost*-Ligand ⁽³³⁾^[63,64] in der allylischen Alkylierung von Allylmalonat **25a** mit Angaben der Ausbeute oder des Umsatzes und ee's.

Neben Allylmalonat **25a** wurden einige Liganden auch an weiteren Substraten getestet. Hierbei wurden meist die Nucleophile verändert. Beispielsweise wurde anstelle von Dimethylmalonat (**28**), Dibenzylmalonat (**34**) verwendet.^[60,62,65–69] Allylmalonat **25b** kann genau wie **25a** mit P,N-^[65], P,S-^[60,66,67], P,O-^[68] oder P-Olefin^[62]-Liganden synthetisiert werden. Als P,N-Ligand wurde ein zuckerbasiertes Amino-Phosphit (**35**) mit hohen ee's etabliert.^[65] Auch Furanosid-basierte Thioether-Phosphite (**36**)^[60] oder Mannitol-basierte Thioether-Phosphite (**37**)^[67] ergaben hohe ee's. Als Beispiel für einen P,O-Ligand können Carbamat-Monophosphine (**38**) genannt werden. Neben diesen Liganden wurde auch BINAP (**7**) in der Katalyse getestet. Dieser erzielte 95 % ee (Abbildung 10). Auch bei der Katalyse mit BINAP (**7**) wurde das Malonatanion **IV** *in situ* erzeugt. Es wurde anstelle der BSA-Methode, zur Deprotonierung des Dibenzylmalonats (**34**), Diethylzink verwendet.^[69]

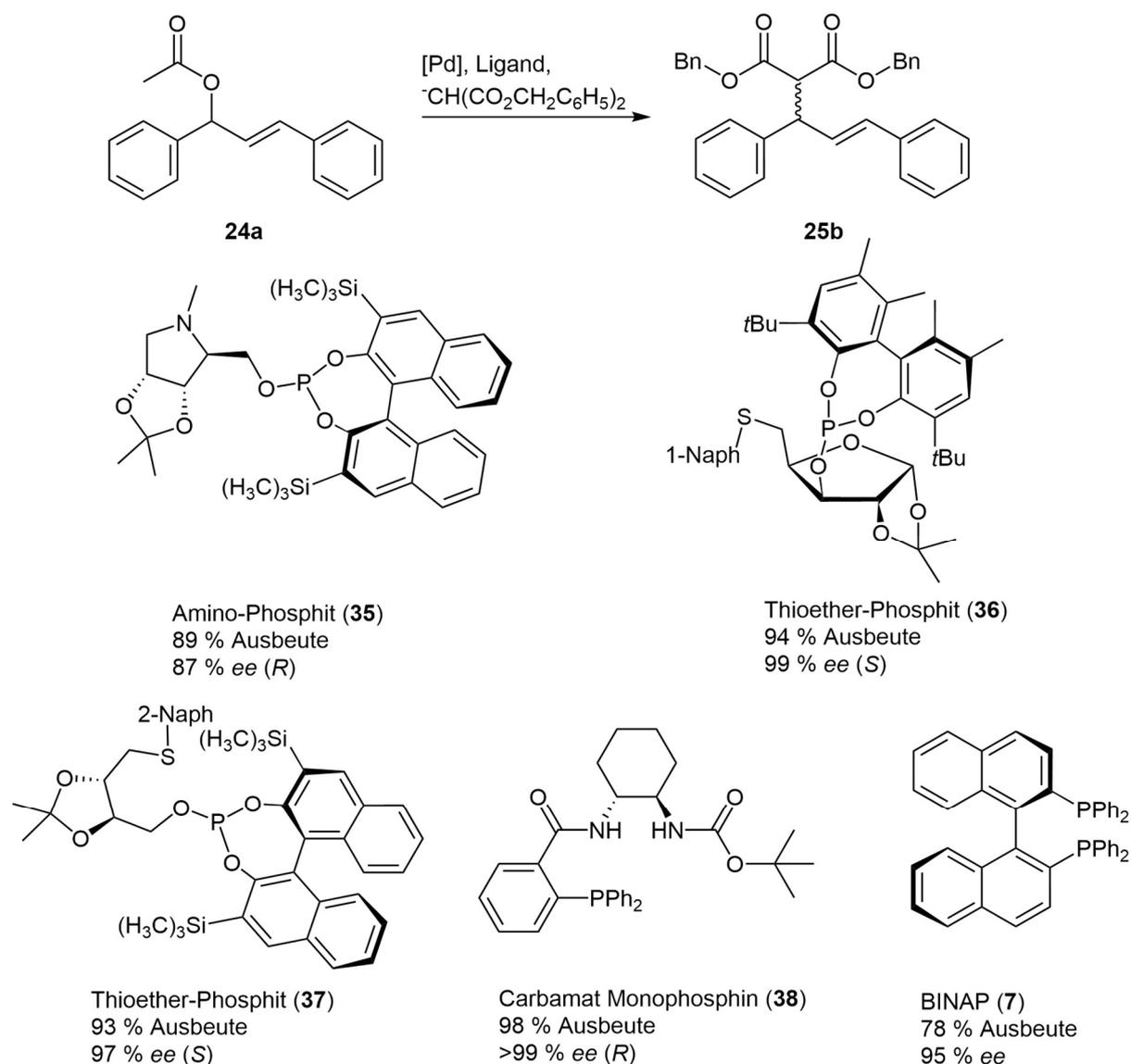


Abbildung 10: Zuckerbasierte Amino-Phosphite (**35**)^[65] und Thioether-Phosphite (**36, 37**)^[60,67], Carbamat-Monophosphin (**38**)^[68] und BINAP (**7**)^[69] als Liganden in der allylischen Alkylierung von Allylmalonat **25b** mit Angaben der Ausbeute und ee's.

Die allylische Alkylierung mit Allylacetat **24a** wurde mit verschiedenen Übergangsmetallen durchgeführt, da hier das Produkt aus einem verzweigten und linearen Allylmalonat **25c** besteht. Dies ist davon abhängig aus welcher Richtung das Nukleophil angreift (Abbildung 11).^[70] Hierbei liegt das Verhältnis je nach Übergangsmetall eher auf der Seite des linearen oder des verzweigten Allylmalonats **25c**. Vor allem der Vergleich zwischen Palladium und Iridium als Übergangsmetall hat sich bewährt. Während mit Palladium eher das lineare Allylmalonat **25c** bevorzugt synthetisiert wurde, wurde mit Iridium vorzugsweise das verzweigte Allylmalonat **25c** hergestellt. Allerdings kann dieses Verhältnis durch die Liganden verändert werden.^[71]

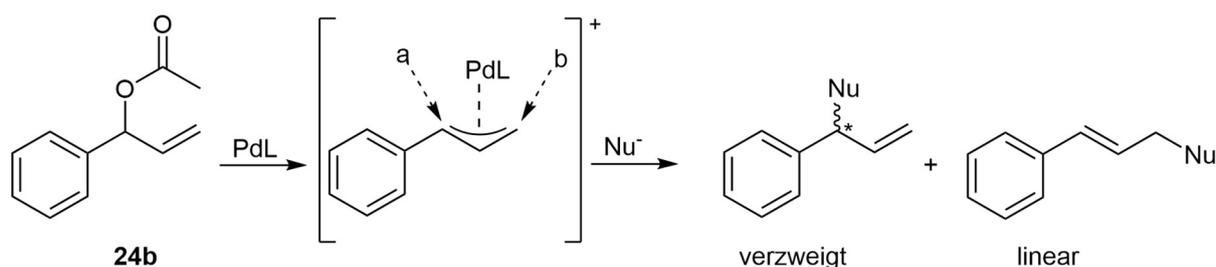


Abbildung 11: Schlüsselschritt der Katalyse des linearen und verzweigten Produkts (a und b kennzeichnen die möglichen nukleophilen Angriffe).^[70]

Häufige Liganden für die Iridium-katalysierte allylische Alkylierung sind Phosphoramidite (**18b**)^[72,73], PHOX (**21**)^[74] und 1,1'-Binaphthylmonoarylphosphite (**39**)^[75,76], wobei häufig verzweigt/linear-Verhältnisse über 97:3 erhalten wurden. Für die Palladium-katalysierte allylische Alkylierung wurden meist hohe Regioselektivitäten zu Gunsten des linearen Produkts erhalten.^[77] Neben dem Übergangsmetall spielt auch die Sterik des Substrates eine Rolle für die Regioselektivität, da das terminale Kohlenstoff leichter zugänglich ist. Außerdem ist auch die Stabilisierung des Allylkations wichtig für die Katalyse. Daher konnten auch Katalysen mit Palladium bevorzugt das verzweigte Produkt ausbilden. Liganden hierfür sind Oxazolinyferrocene (**40a**, **40b**)^[78,79], Bis(perfluoralkyl)phosphinoxazoline (FOX, **41**)^[80] und Bis(*N*-sulfonylamino)phosphinoxazoline (**42**)^[81] (Abbildung 12). Hierbei besitzen die Liganden **40a** und **41** Trifluormethylgruppen direkt am Phosphin. Diese können den *trans*-Effekt des Phosphors verstärken, wodurch das Allylkation stabilisiert und das verzweigte Produkt bevorzugt wurde.^[78,80]

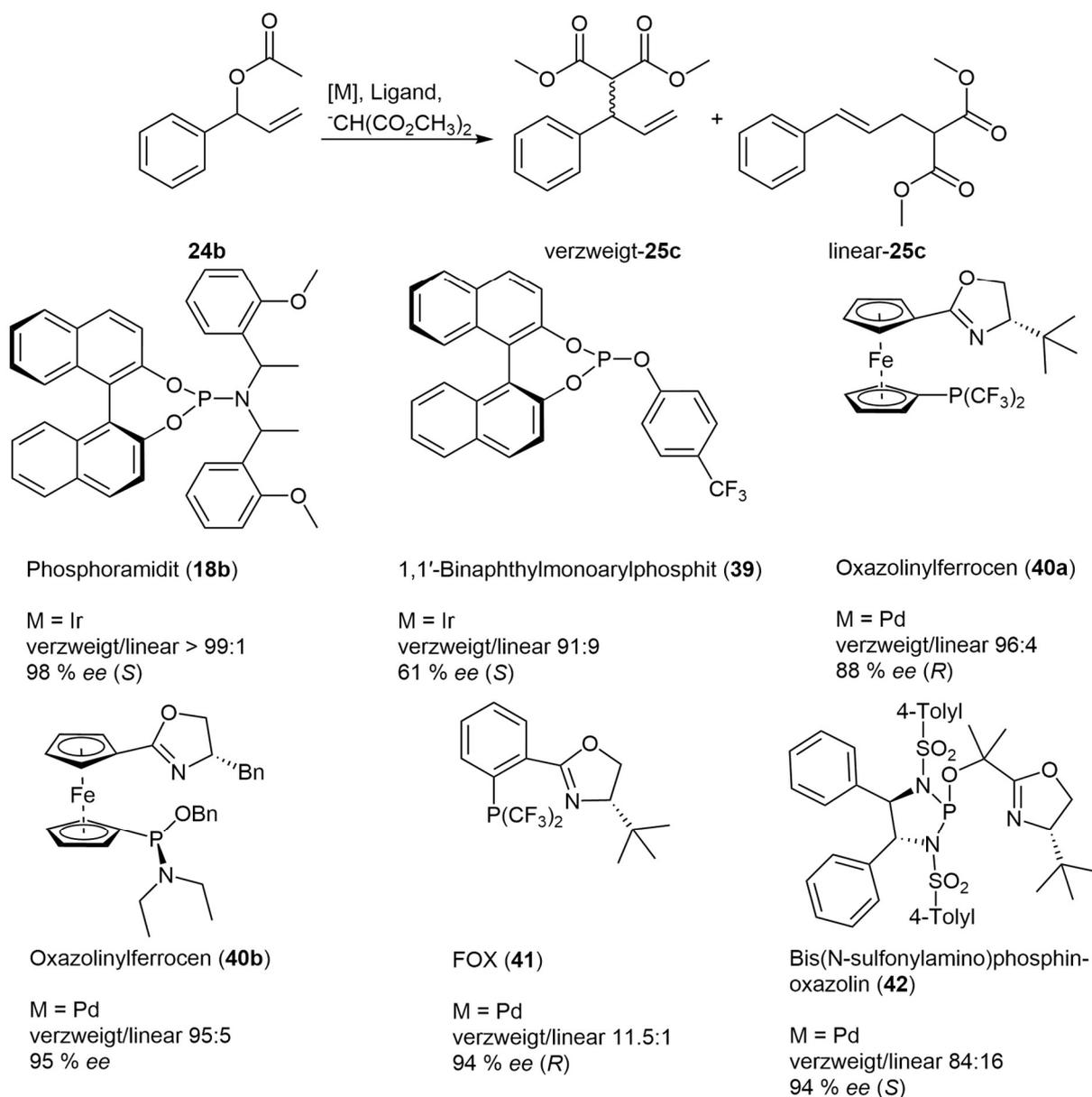


Abbildung 12: Phosphoramidit (**18b**)^[72], 1,1'-Binaphthylmonoarylphosphit (**39**)^[75], Oxazolinyferrocene (**40a**, **40b**)^[78,79], FOX (**41**)^[80] und Bis(N-sulfonylamino)phosphin-oxazolin (**42**)^[81] als Liganden in der allylischen Alkylierung von Allylmalonat **25c** mit Angaben des verzweigt/linear-Verhältnisses und ee's.

2.3.3 Enantioselektive Diorganozink-Additionen an prochirale Carbonylverbindungen

Die Diorganozink-Additionen an prochiralen Carbonylverbindungen wurden erstmals 1984 von Oguni mit 49 % ee durchgeführt.^[82] Daraufhin folgte *Noyori*, der (–)-3-*exo*-Dimethylamino-*iso*-norborneol ((–)-DAIB, **43**) als Präkatalysator verwendete.^[83,84] Neben diesen Vorstufen wurden auch Ti-Komplexe verwendet.^[85] Als Carbonylverbindungen dienen Aldehyde, wie

Benzaldehyd (**44**), die Naphthaldehyde oder Hexanal.^[83,84,86–90] Als Präkatalysatoren fungierten Aminoalkohole^[84,86–88,91,92], 3-Hydroxyazetidine^[90] oder Thiazolidine^[89]. Mechanistisch wurde diese Katalyse von *Noyori* mit (–)-DAIB (**43**) untersucht. Im ersten Schritt reagiert der Aminoalkohol mit Diethylzink unter Bildung eines monomeren Ethylzinkalkoxid **I**, das mit seinem dimeren Komplex **II** im Gleichgewicht steht. Hierbei ist jedoch Monomer **I** die reaktive Spezies, die am Sauerstoff als *Lewis*-Base und am Zinkatom als *Lewis*-Säure fungieren kann. Anschließend werden zunächst Benzaldehyd und dann ein zweites Äquivalent Diethylzink unter Ausbildung des Intermediats **IV** gebunden. Aus Komplex **IV** wird langsam das Alkoxid **V**, wobei der enantioselektive Ethyltransfer abläuft. Dieser Schritt verläuft irreversibel. Zuletzt wird das Produkt hergestellt und über Diethylzink-Dissoziation das Monomer **I** regeneriert (Abbildung 13).^[93,94]

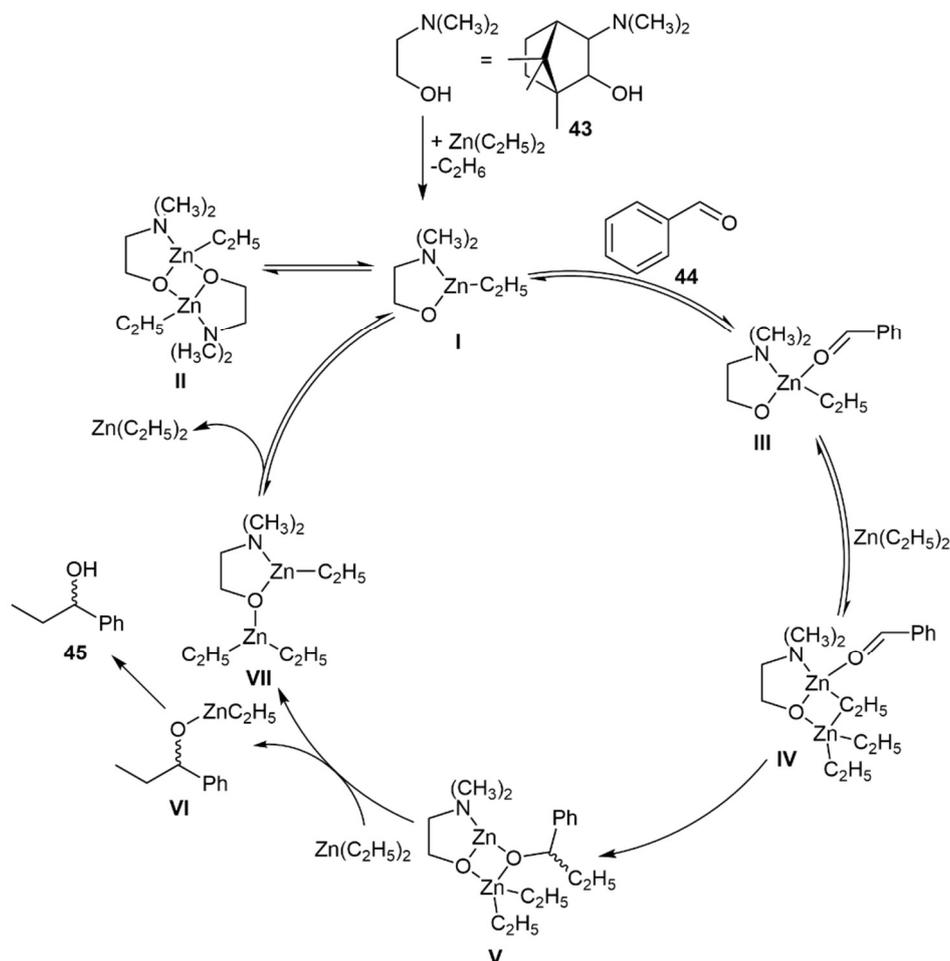


Abbildung 13: Mechanismus der Diethylzink-Addition an Benzaldehyd (**44**) mit (–)-DAIB (**43**) als Präkatalysator.^[93,94]

Neben den Aminoalkoholen oder anderen stickstoffhaltigen Verbindungen, wurden auch Diole als Präkatalysatoren getestet. Nennenswert sind vor allem 3,3'-Biaryl-1,1'-bi-2-naphthol-

Derivate (3,3'-Biaryl-BINOL, **46**)^[95], (S,S)-1,2-Diphenylethan-1,2-diol (**47**)^[96] Monosaccharid-basierte Diole (**48**)^[97] und Bicyclo[2.2.2]-octan-2,6-diol (**49**)^[98], da mit diesen Präkatalysatoren ee's von 77 % bis 94 % erhalten wurden (Abbildung 14). Es gab weitere Diol-Präkatalysatoren mit (+)-Sabinol- oder (-)-Nopinon-Gerüsten, die getestet wurden. Allerdings waren hierbei die erhaltenen ee's sehr niedrig. Zu vermuten ist, dass keine stabilen Übergangsstrukturen ausgebildet werden konnten.^[92,99]

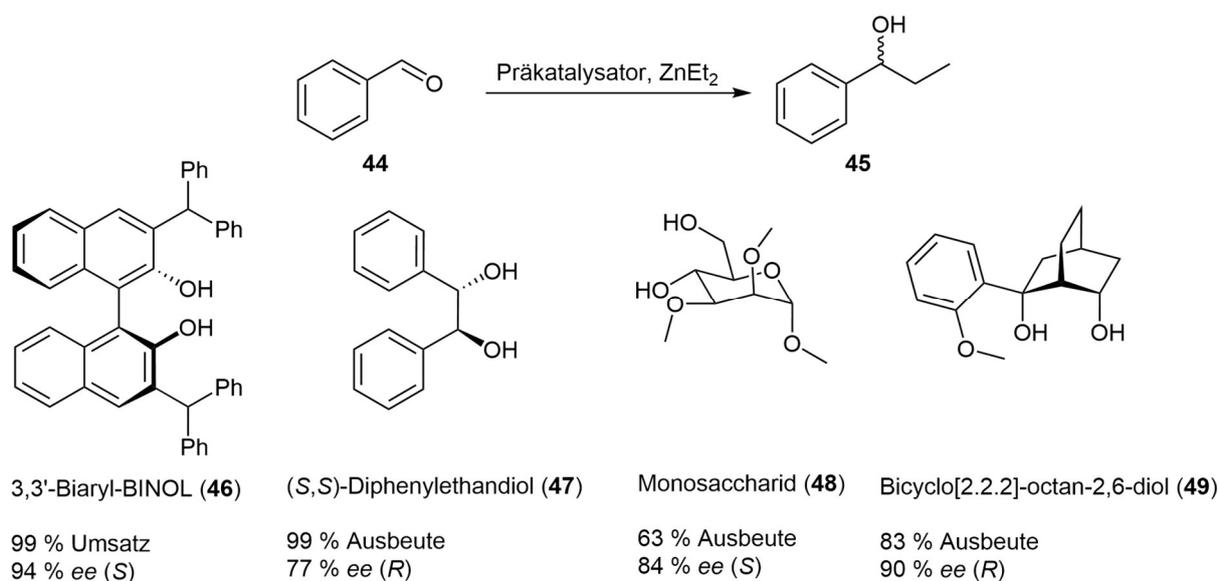


Abbildung 14: Biaryl-BINOL (**46**)^[95], Diphenylethandiol (**47**)^[96], Monosaccharid (**48**)^[97] und Bicyclo[2.2.2]-octan-2,6-diol (**49**)^[98] als Präkatalysator in der Diethylzink-Addition an Benzaldehyd (**44**) mit Angaben der Ausbeuten oder des Umsatzes und ee's.

2.3.4 Hydroaminierung

Die Hydroaminierung dient zur C-N-Bindungsbildung ausgehend von Alkenen oder Alkinen mit Aminen.^[100] Eine nennenswerte Reaktion ist die enantioselektive Hydroaminierung von Styrol (**50**). Diese kann Kupfer-^[101–103], Nickel-^[104] oder Titan-katalysiert verlaufen, wobei mit letzterem Übergangsmetall die Katalyse nicht enantioselektiv abläuft.^[105] Mechanistisch wird anfänglich ein Kupfer(I)-Hydrid-Cluster I gebildet, wenn Kupfer(II)acetat mit Diethoxymethylsilan (DEMS) und dem Liganden reagiert. Der aktive Katalysator ist allerdings das dazugehörige Monomer II. Anschließend erfolgt eine Hydrocuprierung mit dem Alken, die auch der enantioselektivitätsbestimmende Schritt ist. Daraufhin folgt die Reaktion mit dem Amin **51**, wobei ein Kupfer(I)-Carboxylat-Komplex IV und Amin **52** entstehen. Zur Regenerierung des Kupfer(I)-Hydrid-Komplexes II erfolgt eine Transmetallierung mit DEMS (Abbildung 15).^[106]

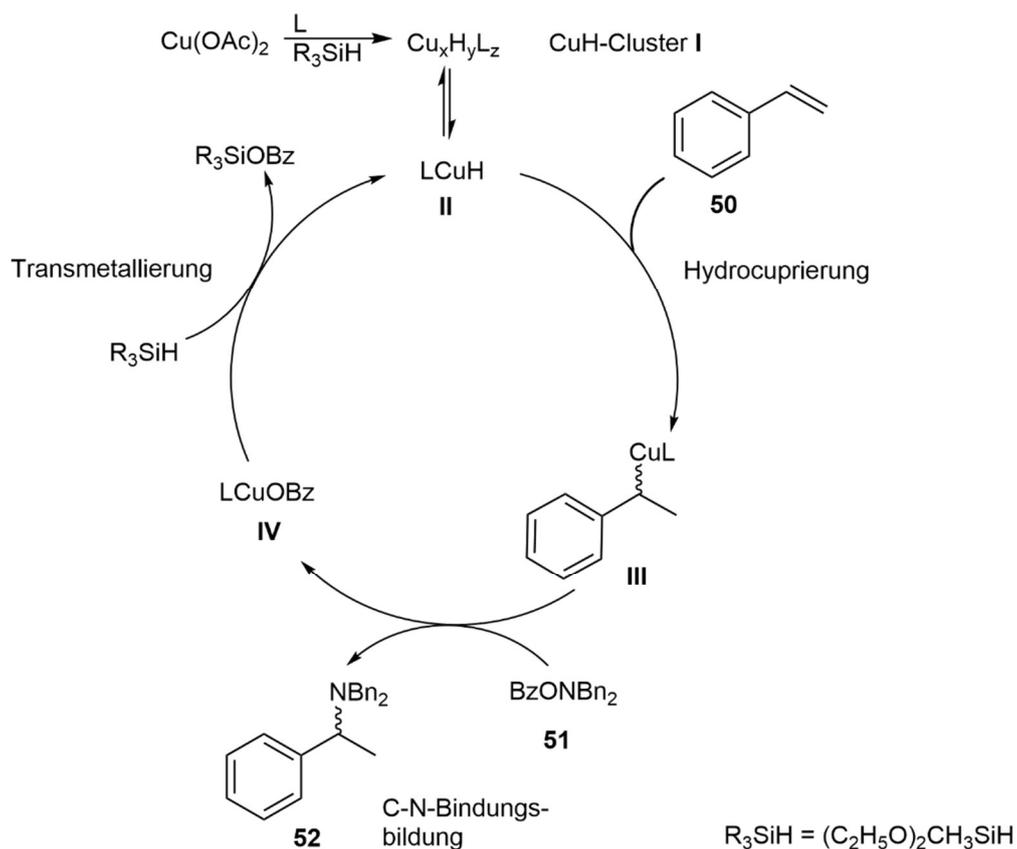


Abbildung 15: Mechanismus der Hydroaminierung am Beispiel von Styrol (**50**) und *O*-Benzoyl-*N,N*-dibenzylhydroxylamin (**51**, BzONBn_2).^[106]

Erwähnenswerte Liganden aus den ersten Veröffentlichungen 2013 sind 1,2-Bis[2,5-dimethylphospholanyl]benzol (Me-DUPHOS, **53**)^[101,102], (6,6'-Dimethoxybiphenyl-2,2'-diyl)-bis[bis(3,5-di-*tert*-butyl-4-methoxyphenyl)phosphin] (3,5-*tert*-Bu-MeO-BIPHEP, **54**) und 5,5'-Bis-[di-(3,5-di-*tert*-butyl-4-methoxyphenyl)-phosphino]-4,4'-bi-1,3-benzodioxol (DTBM-SEGPPOS, **55**). Neben diesen Beispielen wurden auch BINAP-Derivate **7** getestet. Diese ergaben allerdings niedrigere *ee*'s als die vorher genannten Beispiele.^[103] 2020 konnte als neuer Ligand für diese Katalyse Bis(pivaloyldihydrobenzoazaphosphol) (*P*^{IV}ZPHOS, **56**) mit bis zu 86 % *ee* etabliert werden (Abbildung 16).^[107]

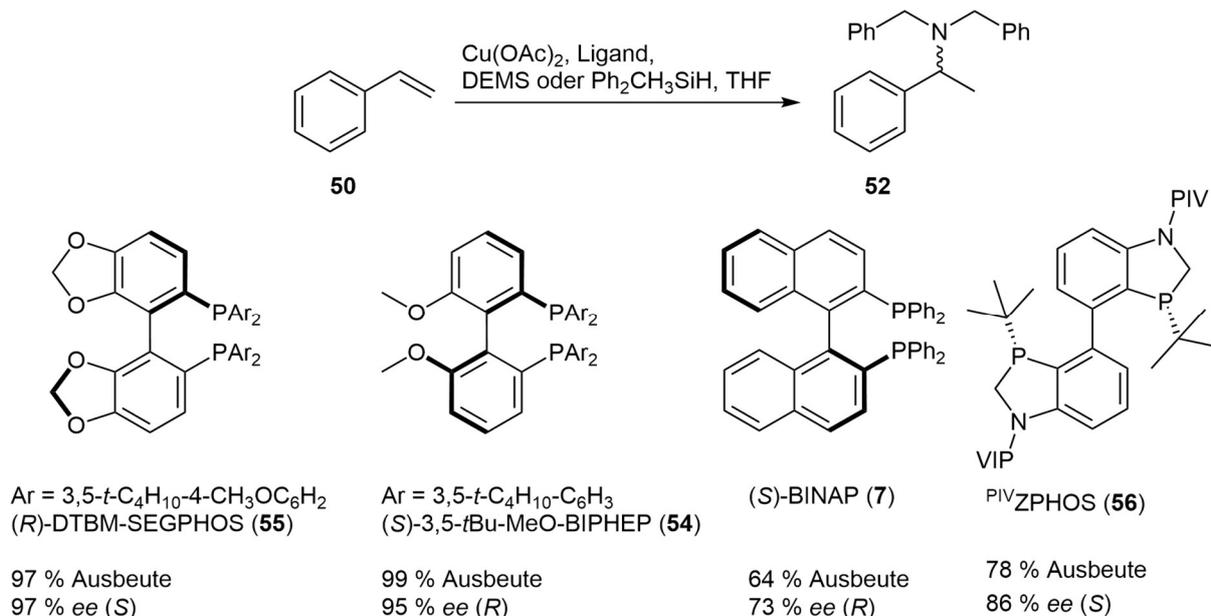


Abbildung 16: BIPHEP (**54**), SEGPHOS (**55**), BINAP (**7**)^[103] und ^{PIV}ZPHOS (**56**)^[107] als Liganden in der Hydroaminierung mit Angabe der Ausbeuten und ee's.

2.4 Organokatalyse: enantioselektive Oxo-Diels-Alder-Reaktion

Die Oxo-Diels-Alder-Reaktion ist eine Variante der Diels-Alder-Reaktion, bei der durch Wasserstoffbrückenbindungs-Organokatalysatoren 1,3-Butadien-Derivate **57** mit Aldehyden reagieren. Butadiene können das *Danishefsky*-Dien (**57a**) und das *Rawal*-Dien (**57b**) sein.^[108–111] Als Organokatalysator haben sich besonders die TADDOL-Derivate **15** und 1,1'-Biaryl-2,2'-dimethanol-Derivate (BAMOL, **58**) vorgehoben.^[108–110] Als Aldehyde können Benzaldehyd (**44**), 2-Naphtaldehyd, Pivalaldehyd oder 2-Furaldehyd verwendet werden.^[108] Mechanistisch wurde diese Reaktion 2000 von *Rawal* untersucht. Zunächst entsteht ein Katalysator-Carbonyl-Komplex **I**, wobei die Carbonylfunktionalität aktiviert wird. Dabei werden intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen im Katalysator selbst und eine intermolekulare Wasserstoffbrückenbindung zur Carbonylverbindung ausgebildet.^[110] Anschließend wird über eine [4+2]-Cycloaddition das Cycloaddukt **II** gebildet.^[108] Das Cycloaddukt **II** kann je nach Aufarbeitungsmethode in einen offenkettigen Alkohol **59**, einen ebenfalls offenkettigen *tert*-Butyldimethylsilyl-Ether (TBS-Ether) **60**, ein Lactol **61** oder ein Dihydro-4-pyron **62** überführt werden, wobei das Dihydro-4-pyron **62** das gewünschte Produkt ist (Abbildung 17).^[108]

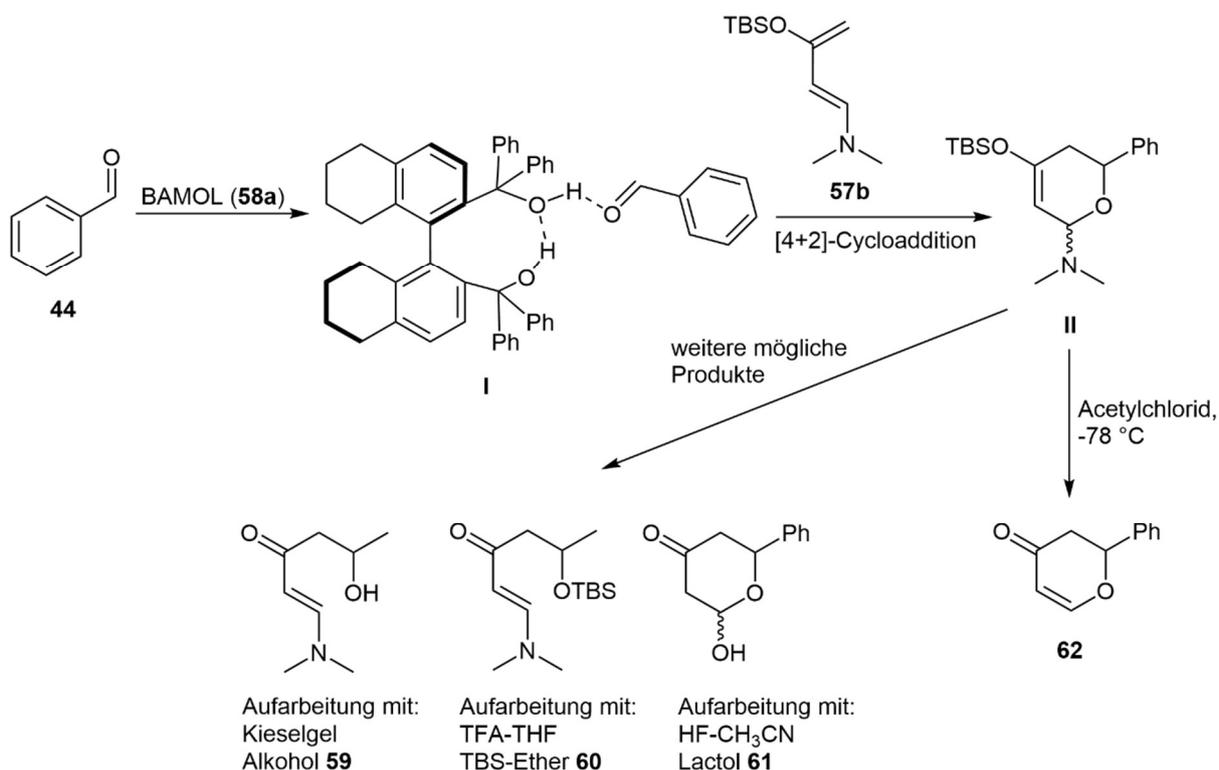


Abbildung 17: Mechanistischer Schlüsselschritt der BAMOL- (**58a**) katalysierten Oxo-Diels-Alder-Reaktion am Beispiel von Benzaldehyd (**44**) mit dem *Rawal*-Dien (**57b**).^[108,110]

Neben TADDOL (**15**)^[108,109] und BAMOL (**58**)^[110] konnten weitere Organokatalysatoren etabliert werden. 2005 konnte *Sigman* ausgehend von einem aminfunktionalisiertem Oxazolin-Grundgerüst (**63**) einen neuen Wasserstoffbrückenbindungs-Organokatalysator etablieren.^[112] Dieses Grundgerüst konnte in den folgenden Jahren weiterentwickelt werden, wobei Oxazolin-Amide (**64**) hergestellt wurden. Hierbei konnte festgestellt werden, dass der pK_S -Wert des Katalysators eine wichtige Rolle für die Reaktivität spielt. Je niedriger dieser ist, umso reaktiver ist der Katalysator und umso höhere ee 's werden erzielt.^[113,114] Zudem konnten Dibenzobicyclo[3.3.1]nonadiole (**65**)^[115] und Biphenyldiole (**66**)^[116] getestet werden. Beide Katalysatoren ergaben allerdings nur moderate ee 's (Abbildung 18).^[115,116]

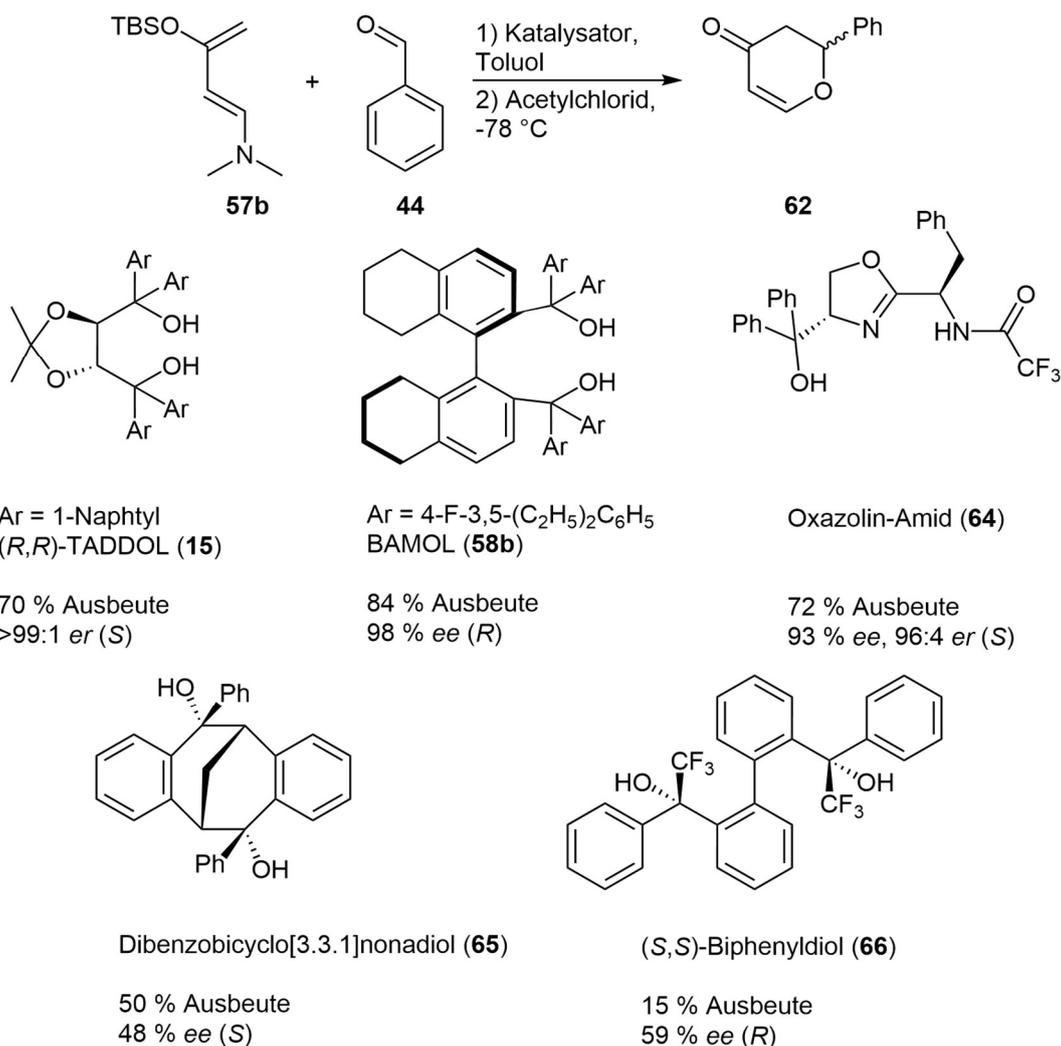


Abbildung 18: TADDOL (**15**)^[109], BAMOL (**58b**)^[110], Oxazolin-Amid (**64**)^[113], Dibenzobicyclo[3.3.1]nonadiol (**65**)^[115] und Biphenyldiole (**66**)^[116] als Organokatalysatoren in der Oxo-Diels-Alder-Reaktion mit Angabe der Ausbeuten und *ee*'s oder *er*'s.

2.5 Fenchon-basierte Systeme

2.5.1 Verbindungsklasse

Ausgehend vom *chiral pool*^[33] wurden neue Ligandensysteme mit (-)- und (+)-Fenchon (**67**, Abbildung 19) entwickelt. Fenchon (**67**) gehört zu den Terpenen und besitzt insgesamt zwei Enantiomere. (-)-**67** ist in vielen Fenchelölen vorhanden und somit leichter zugänglich als (+)-**67**. Wenn (+)-**67** in der Ligandensynthese verwendet wird, muss beachtet werden, dass eine geringe Menge (-)-**67** enthalten ist, da dieses ausgehend von (-)-Fenchol über Dehydrierung synthetisiert wird.^[10]

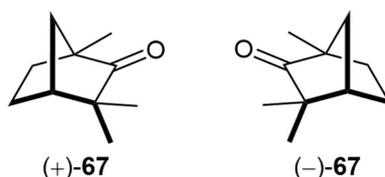


Abbildung 19: Die zwei Enantiomere von Fenchon (**67**).^[10]

Bei der eigentlichen Ligandensynthese wurden Lithiumaryle addiert, wobei ausschließlich 2-*exo*-Arylfenchole entstanden.^[117] Weitere Additionsprodukte konnten mit dem Terpen **67** ausgeschlossen werden, da es keine acide α -Position, im Gegensatz zu dem ähnlich aufgebauten Terpen Campher, besitzt.^[118] Lithiumaryle wurden meist über *ortho*-Lithiierung synthetisiert. Es konnten Monofenchole (**68**)^[119–128] und Bisfenchole (**69**)^[125,126,129–132] mit verschiedenen Arylgerüsten synthetisiert werden. Bisfenchole (**69**) konnten mit Biphenyl- (Biphenylbisfenchol, BIFOL, **69a**)^[129], Diphenylether- (Diphenyletherbisfenchol, O-BIFOL, **69b**)^[130,131], Diphenylsulfon- (Biphenylsulfonbisfenchol, BISFOL, **69c**)^[132] und Ferrocen (Ferrocenylbisfenchol, Fc-BIFOL, **69d**)^[125,126] -Gerüsten isoliert werden. Nennenswerte Monofenchole sind Phenylfenchole (**68a**)^[119–121], Pyridylfenchole (**68b**)^[122–124], Ferrocenyl-basierte Alkohole (**68c**)^[125,126] und Ferrocenyl-basierte Aminoalkohole (**68d**)^[127] (Abbildung 20).

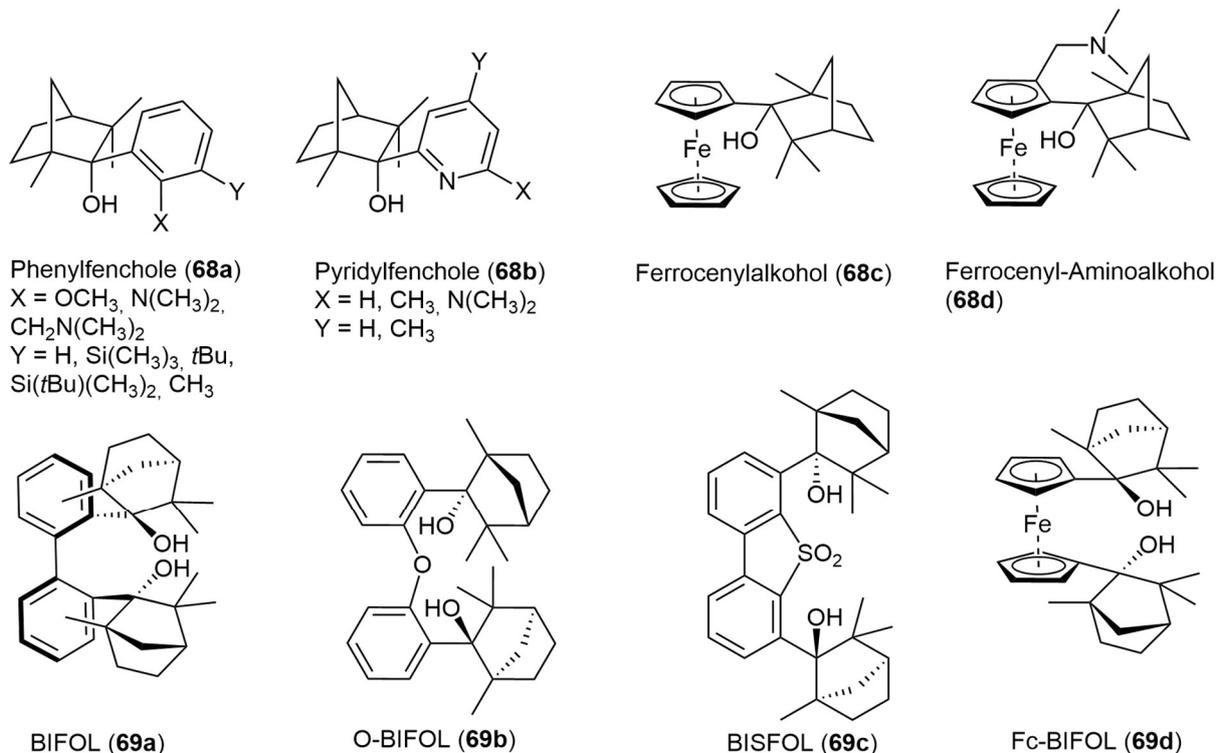


Abbildung 20: Beispielverbindungen zu den entwickelten Mono- (erste Reihe, **68**) und Bisfencholen (zweite Reihe, **69**).^[119–132]

Über Deprotonierung der Alkoholfunktionalität mit Butyllithium und anschließender Addition des Phosphors konnten die beschriebenen Fenchol-Systeme (**68**, **69**) weitestgehend in Phosphorverbindungen überführt werden.^[123,133–135] Die daraus entstandenen Fenchylphosphonite (FENOPs, **70**) konnten durch Chlordiphenylphosphan umgesetzt werden.^[136,123] Bisfencholphosphonite (**71**, **72**) konnten auch realisiert werden. Hierbei wurden die meisten Biphenylbisfencholsphosphonite (BIFOPs, **71**) und Diphenyletherbisfencholphosphonite (O-BIFOPs, **72**) ausgehend von den Chlorphosphoniten **71a** und **72a** durch Substitution synthetisiert (Abbildung 21).^[133–135] Im Vergleich von BIFOP-Cl (**71a**) und O-BIFOP-Cl (**72a**) konnte festgestellt werden, dass **71a** deutlich hydrolysestabiler ist. Dies liegt an dem sterisch höheren Anspruch von **71a**, welches den Phosphor abschirmt. Zudem gibt es im Biphenyl-Gerüst nicht die Möglichkeit einer *ip*-Konjugation mit Ausbildung eines Oxoniumions, wodurch keine vollständige Eliminierung stattfinden kann.^[135,137]

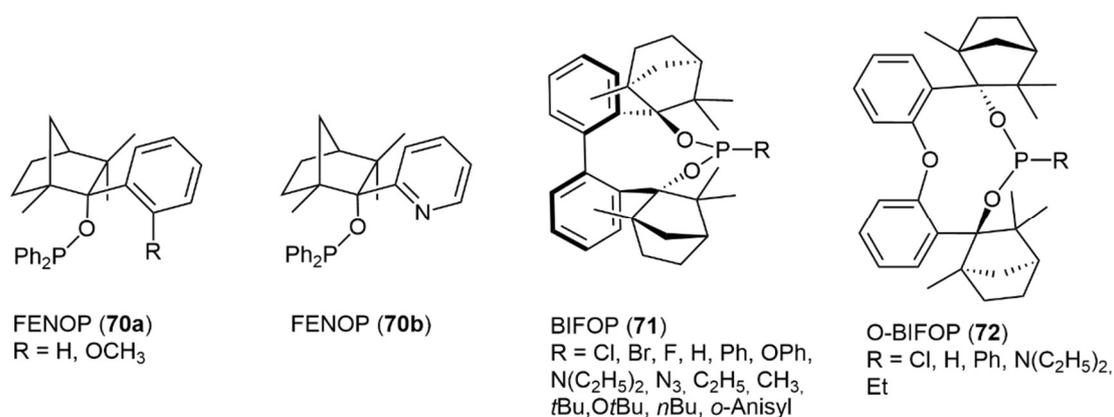


Abbildung 21: FENOP- (**70**)^[123], BIFOP- (**71**)^[133,134] und O-BIFOP- (**72**)^[135] Systeme.

Eine weitere Möglichkeit zur Anwendung der Fenchol-Systeme (**68**, **69a**) waren die Phosphonate (**73**). Hierbei wurden die Phosphorverbindungen bewusst hydrolysiert.^[138,139] Neben diesen Fenchol-Systemen konnten auch Silandiole (**74**)^[140] und homo- und heterometallische Aluminiumfencholate (**75**)^[130,131] synthetisiert werden (Abbildung 22).

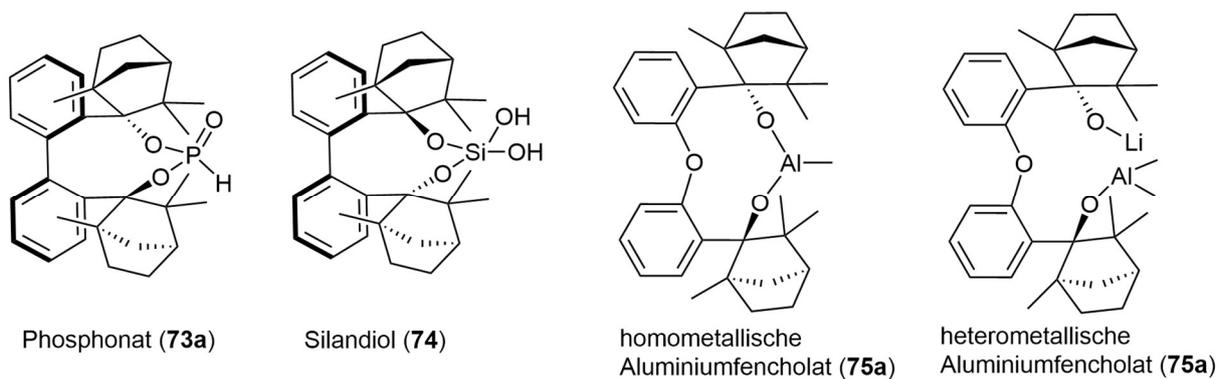


Abbildung 22: Einige Beispielverbindungen zu den Phosphonaten (73)^[138,139], Silandiolen (74)^[140] und Aluminiumfencholaten (75)^[130,131].

2.5.2 Anwendung in der enantioselektiven Katalyse

Anwendungen der Fenchon-basierten Systeme erfolgten mit den Fencholen (**68**, **69**) als Präkatalysator in der Diorganozink-Addition^[119,122,128,130,132] und mit den Phosphonitverbindungen in diversen Katalysen.^[123,124,133–135] Bei der Diorganozink-Addition erbrachten vor allem die Monofenchole (**68**) hohe *ee*'s.^[119,122,128] Die Bisfenchole **69a-c** wurden zwar auch in der Katalyse getestet, allerdings ergaben diese nur niedrige *ee*'s (Abbildung 23). Für das BISFOL (**69c**) konnte eine Röntgenkristallstruktur mit dem Diorganozink isoliert werden. Hierbei bildete sich ein Dimer aus. Dieses Dimer war zu stabil, um das erforderliche aktive Monomer zu bilden. Dies erklärte in diesem Fall die niedrigen *ee*'s.^[130,132]

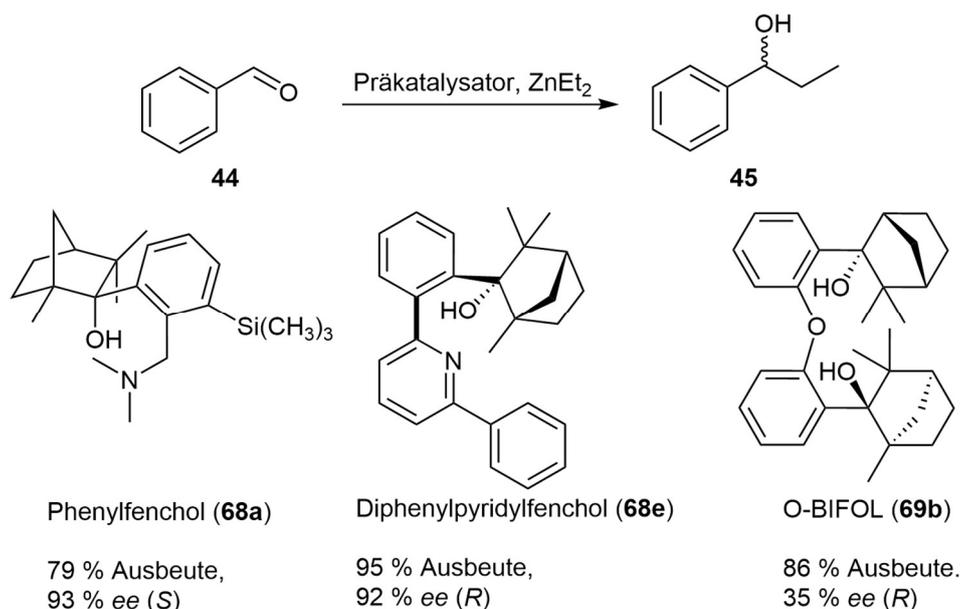


Abbildung 23: Fenchol-Systeme (**68a**, **68e**, **69b**)^[122,128,130] als Präkatalysator in der Diorganozink-Addition mit Angaben der Ausbeuten und ee's.

Die FENOPs (**70**), BIFOPs (**71**) und O-BIFOPs (**72**) wurden in der allylischen Alkylierung getestet. Zunächst wurde Allylacetat **24a** verwendet, um einige FENOPs (**70**) zu etablieren. Hier konnte bereits Phenyl-FENOP (**70a**) einen ee bis zu 83 % erreichen.^[123] In den Jahren danach wurde die allylische Alkylierung mit Allylacetat **24b** betrachtet. Hierbei wurden neben den Pyridyl-FENOPs (**70b**) auch BIFOPs (**71**) und O-BIFOPs (**72**) getestet. Neben moderaten ee's konnten teilweise Regioselektivitäten zu Gunsten des verzweigten Allylmalonats **25c** erhalten werden. Für die Bisfencholphosphonitverbindungen (**71**, **72**) konnte *M*-BIFOP-H (**71b**) die höchsten ee's (65 % ee) vorweisen (Abbildung 24).^[124,135]

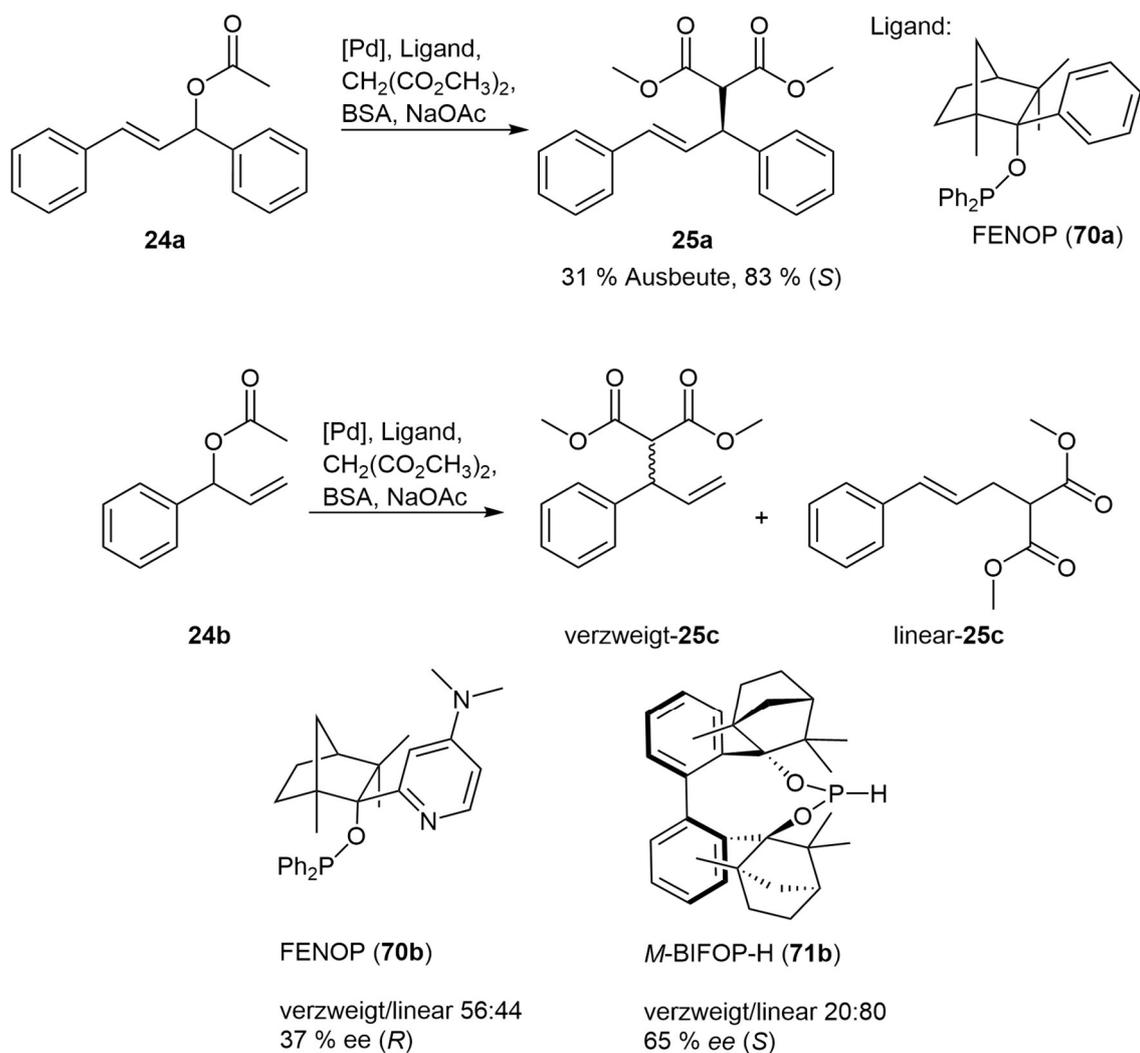


Abbildung 24: Phosphonitsysteme (**70**, **71**) als Liganden in der allylischen Alkylierung^[123,124] mit Angaben der Ausbeuten, des verzweigt/linear-Verhältnisses und ee's.

Während die allylische Alkylierung die erste etablierte Katalyse für die FENOPs (**70**)^[123] war, war es die Kupfer-katalysierte 1,4-Addition an 2-Cyclohexen-1-on (**76**) bei den BIFOPs (**71**). Hierbei konnten hohe Ausbeute von 3-Ethylcyclohexanon (**77**) zwischen 73 % und 98 % erhalten werden. Die meisten BIFOP-Systeme (**71**) erbrachten lediglich niedrige ee's um die 2 % bis 16 %. Allerdings hob sich *M*-BIFOP-H (**71b**) wieder hervor mit 65 % ee (Abbildung 25). Dies ließ sich damit erklären, dass BIFOP-H (**71b**) weniger sterisch am Phosphoratom abgeschirmt wird. Dies führt zu einer besseren Koordination zwischen Kupfer und dem Liganden **71b** im Gegensatz zu dem beispielsweise sterisch anspruchsvolleren BIFOP-Cl (**71a**).^[133]

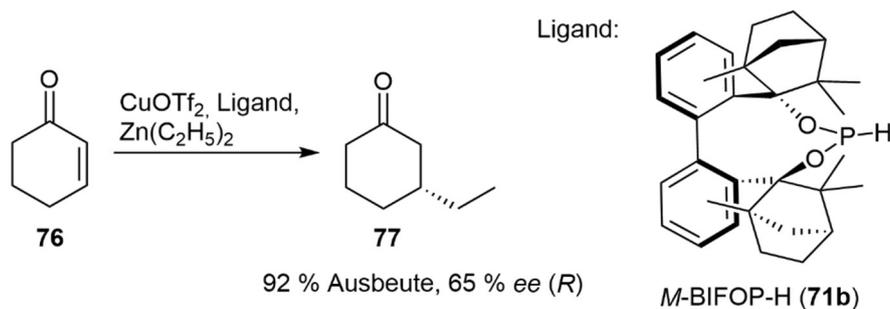


Abbildung 25: *M*-BIFOP-H (**71b**) als Ligand in der Kupfer-katalysierten 1,4-Addition an 2-Cyclohexen-1-on (**76**).^[133]

Trotz der sterischen Abschirmung wurden die BIFOP-Halogene (**71a**, **71c**, **71d**) in einer weiteren Katalyse getestet. Bei der α -Arylierung von *N*-(2-Bromphenyl)-*N*-methyl-2-phenylpropanamid (**78**) konnten 54 % bis 88 % Ausbeute vom α,α -substituierten Oxindol (**79**) erhalten werden. Die ee's der BIFOPs (**71**) lagen zwischen 4 % und 64 %. Für diese Katalyse erbrachte *P*-BIFOP-H (**71b**) lediglich 25 % ee, dafür wurden mit BIFOP-Cl (**71a**) und BIFOP-F (**71c**) moderate ee's erhalten (Abbildung 26). Dies liegt vermutlich an der sterischen Abschirmung, die hierbei die Enantioselektivität beeinflusst. Während BIFOP-Br (**71d**) auch nur einen geringen ee von 20 % erbrachte, konnte bei den sterisch anspruchsvolleren BIFOP-Halogenen (**71a**, **71c**) der ee gesteigert werden. Zudem weist das Fluor, im Gegensatz zum Brom und Chlor, eine höhere Elektronegativität auf. Als Resultat kann scheinbar eine stärkere Substrat-Ligand Interaktion stattfinden.^[135,134]

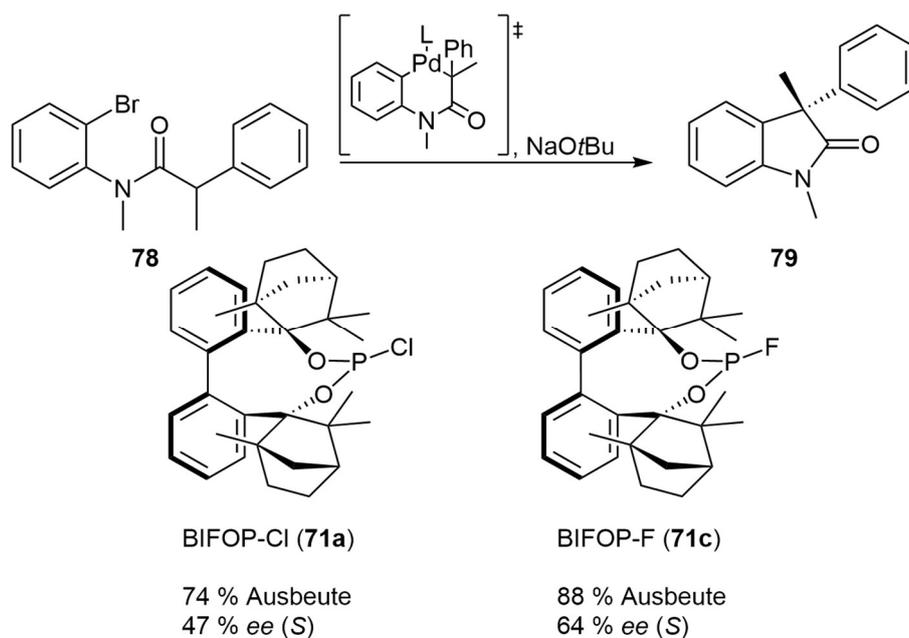


Abbildung 26: BIFOP-Cl (**71a**) und BIFOP-F (**71c**) als Liganden in der α -Arylierung^[135,134] mit Angaben der Ausbeuten und ee's.

Die anderen Fenchol-Systeme (**73-75**) wurden auch in Katalysen getestet. Nennenswert hierbei sind jedoch nur Phenylfenchylphosphonat (**73b**), das in der Benzoin-Kupplung moderate *ee*'s um die 54 % erbrachte^[138,139] und das heterometallische Aluminiumfencholat (**75b**). Mit Fencholat (**75b**) konnte 62 % *ee* in der Diorganozink-Addition an Benzaldehyd (**44**) erhalten werden (Abbildung 27).^[130,131] Silandiol (**75**) wurde in der *N*-acyl-*Mannich*-Reaktion verwendet, wodurch maximal 12 % *ee* erhalten wurden.^[140]

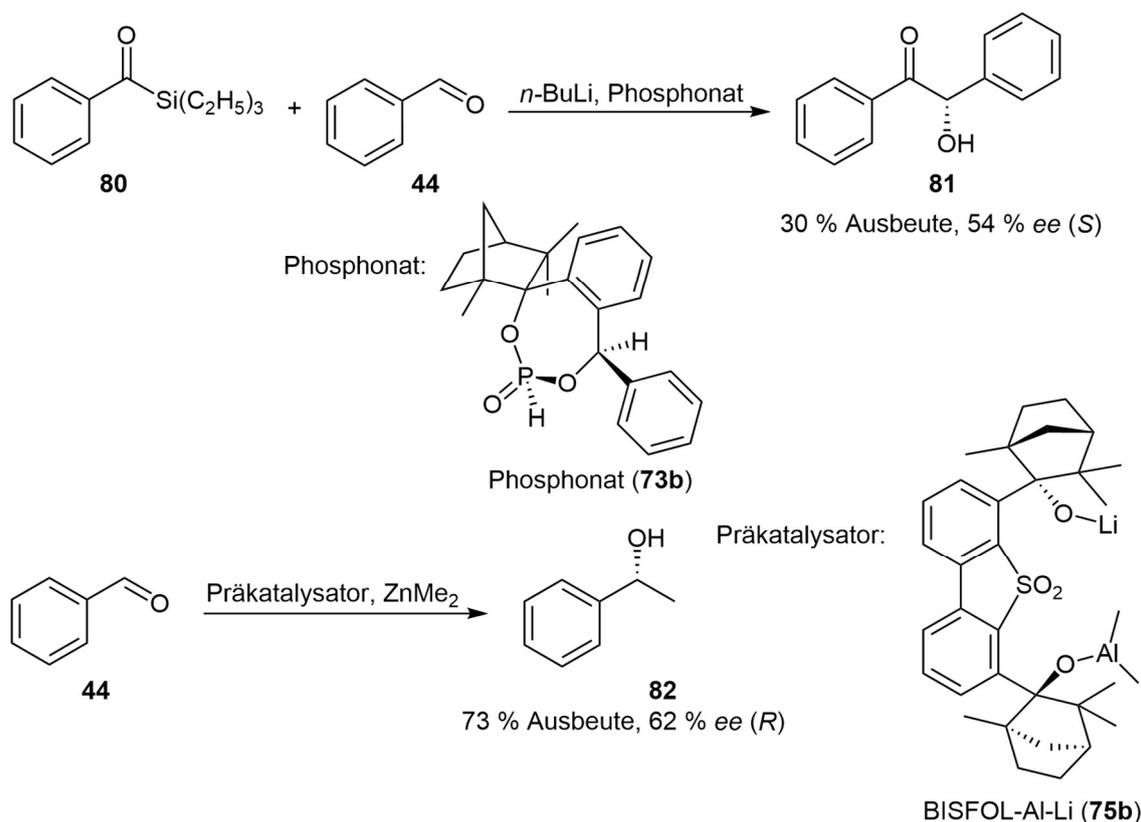


Abbildung 27: Enantioselektive Benzoin-Kupplung^[138,139] und Diorganozink-Addition^[130,131] mit Angaben der Ausbeuten und *ee*'s.

2.6 Dimethylxanthen-basierte Systeme

Bidentate, phosphorylierte Dimethylxanthen-basierte Systeme können in Katalysen verwendet werden.^[48,49,141-143] Ein bekannter Ligand ist XANTPHOS (**22**). Dieser wurde 1995 von Hänel und van Leeuwen synthetisiert. Die Synthese erfolgte über Dilithierung an den Positionen 4 und 5 des Dimethylxanthens (**83**) mittels *n*-BuLi oder *sec*-BuLi und anschließender Substitution mit Chlordiphenylphosphin, wobei Lithiumchlorid ausfällt (Abbildung 28).^[48,49] XANTPHOS (**22**) ist kein enantioselektiver Ligand, allerdings weist dieser Ligand in der Hydroformylierung eine hohe Regioselektivität auf. Diese Reaktion wurde mit 1-Octen und

Stryol (**50**) getestet. Besonders 1-Octen wies nahezu keine Isomerisierung auf (0.5 % bei 80 °C) und ein gutes linear/verzweigt-Verhältnis, sodass 98 % *n*-Aldehyd erhalten wurde. Im direkten Vergleich wurden mit Styrol (**50**) geringere Ausbeuten vom *n*-Aldehyd (70 %) erhalten, da es normalerweise bevorzugt den verzweigten Aldehyd bildet. Das linear/verzweigt-Verhältnis lag bei 2.35.^[48] Dies kann mit dem großen *bite angle* (β) von XANTPHOS (**22**) erklärt werden. Dieser liegt bei 108 °.^[144] Je größer der Winkel ist, umso höher ist die Regioselektivität.^[145]

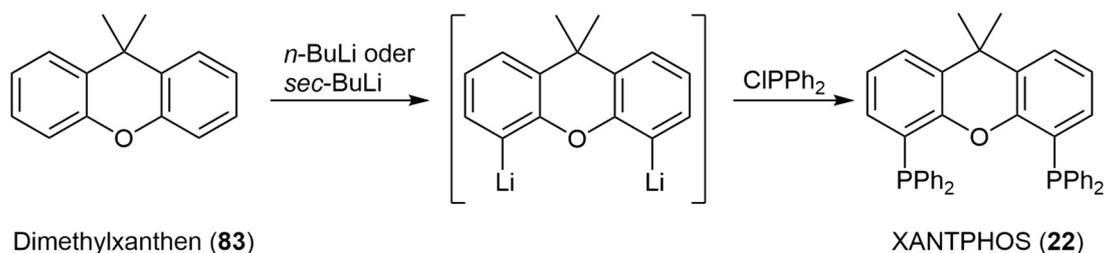


Abbildung 28: Synthese von XANTPHOS (**22**).^[48,49]

Bidentate, enantioselektive Liganden wurden nach der erfolgreichen Etablierung von XANTPHOS (**22**) auch entwickelt. Zunächst wurde 1997 2,7-Di-*tert*-butyl-9,9'-dimethyl-4,5-bis(methylphenylphosphin)xanthen (MePhXANTPHOS, **84**) hergestellt. Dieser Ligand wurde in der allylischen Alkylierung verwendet. Mit diesem konnten 96 % Ausbeute mit 85 % *ee* erhalten werden.^[141] 1998 folgte daraufhin 4,5-Bis(phospholanlyl)-9,9-dimethylxanthen (DuXANTPHOS, **85**), das für die allylische Alkylierung mit Dimethylallylacetat (**24c**) 82 % *ee* erbrachte (Abbildung 29).^[142,143] Vergleichend weist DuXANTPHOS (**85**) einen höheren *bite angle* (β) auf als XANTPHOS (**22**) auf. Dieser beträgt 124 °.^[144]

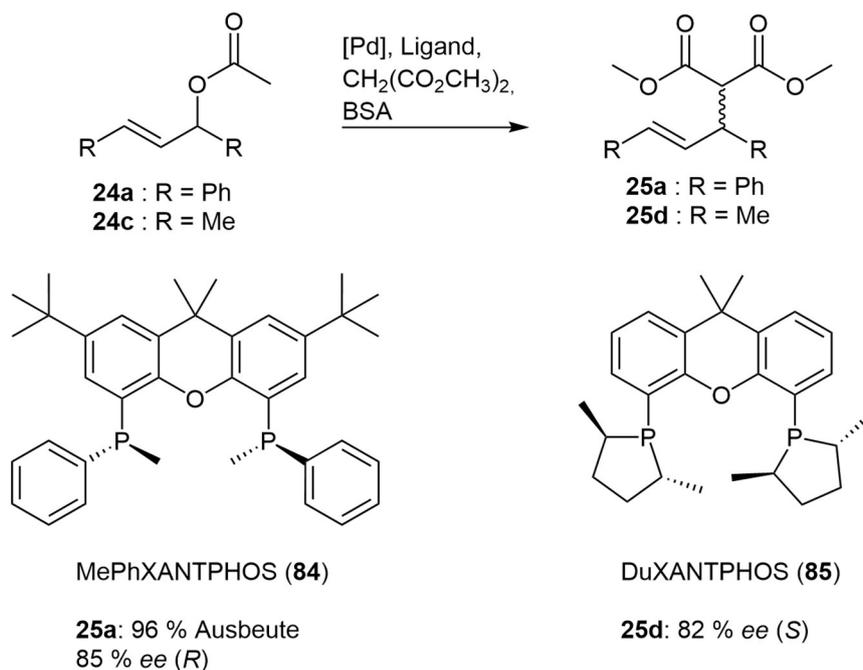


Abbildung 29: Enantioselektive Dimethylxanthen-Systeme (**84**, **85**) in der allylischen Alkylierung^[141–143] mit Angaben der Ausbeuten und ee's.

2.7 Bis(phosphor)acetylenverbindungen

Die Synthese von Bis(phosphor)acetylenverbindungen kann über verschiedene Reagenzien durchgeführt werden. Eine Möglichkeit ist einen Acetylen-Grignard zu verwenden, um cyclische Bis(phosphor)acetylene zu erhalten. Die Grignard-Verbindung kann durch Ethylmagnesiumbromid und Acetylen hergestellt werden. Die Reste am Phosphin können variabel gewählt werden. Als Beispiele können Isopropylamin-, *tert*-Butyl- oder Phenyl-Reste genannt werden.^[146–148] Zudem war eine Synthese ausgehend von Lithium-3,4-dimethylphospholid mit Tetrachlorethylen umsetzbar, obwohl vorherige Versuche mit 1-Cyanophosphol und Dilithioacetylen trotz verschiedener Reaktionsbedingungen immer das Monophospholylacetylen ergaben.^[149] Auch Bis(diphenylphosphin)acetylen (**86**) konnte mit Tetrachlorethylen synthetisiert werden. Bei dieser Reaktion ist es abhängig davon bei welcher Temperatur die Reaktion durchgeführt wird. Bei -78 °C wurde das entsprechende Ethylen hergestellt.^[150] Ebenso konnten Diphosphonatacetylene (**87**) realisiert werden. Dabei wurden Phosphite mit Dichloracetylen umgesetzt (Abbildung 30).^[151,152]

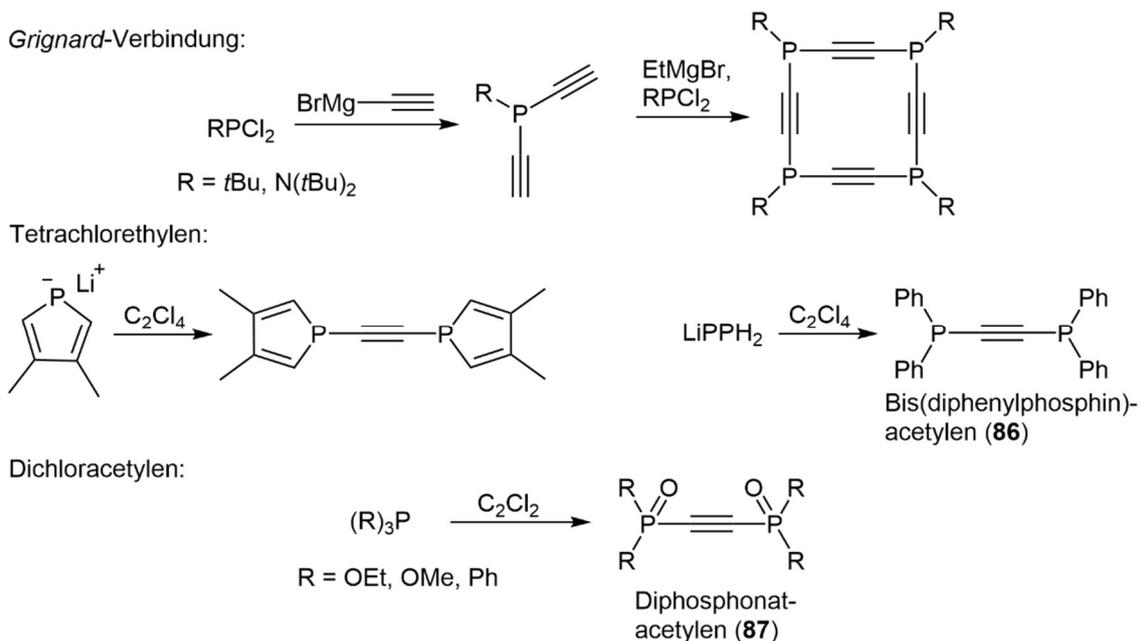


Abbildung 30: Mögliche Syntheserouten zur Herstellung von Bis(phosphor)-acetylenverbindungen.^[146–152]

Eine mögliche Anwendung für die Diphosphonatacetylene (**87**) ist die *Diels-Alder*-Reaktion. Es konnten Norbornadien-Systeme (**88**) aufgebaut werden. Dies wurde ausgehend von Cyclopentadien (**89**) realisiert. Neben dem Norbornadien-System konnte durch eine *Diels-Alder*-Reaktion mit 1,3-Cyclohexadien (**90**) Phenylendiphosphonat (**91**) synthetisiert werden. Das eigentliche, bicyclische Cycloadditions-Addukt (**92**) durchlief eine Thermolyse, wodurch die Ethylenbrücke entfernt wurde.^[151] Außerdem war eine *Diels-Alder*-Reaktion mit Furan (**93a**) und 2-Methylfuran (**93b**) durchführbar. Hierbei konnten 7-Oxabicyclo[2.2.1]hepta-2,5-diene (**94**) synthetisiert werden (Abbildung 31).^[153]

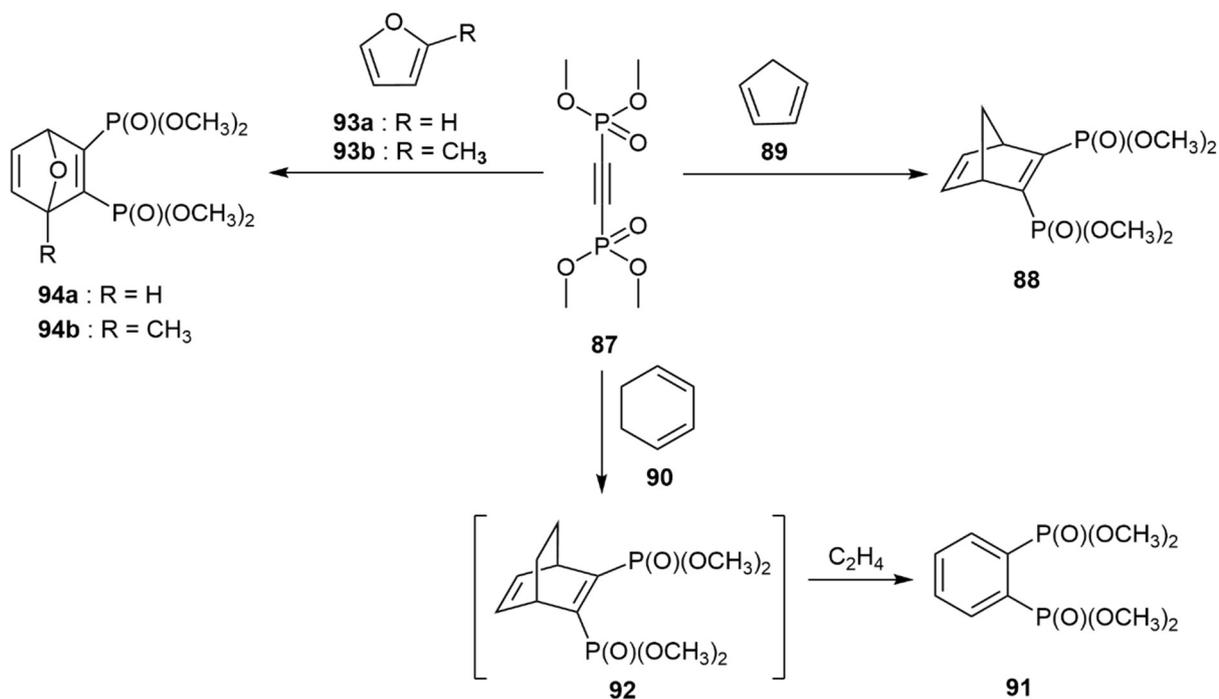


Abbildung 31: Anwendung von Diphosponatacetylen (**87**) in der *Diels-Alder*-Reaktion.^[151,153]

Hauptsächlich wurden Bis(phosphor)acetylenverbindungen allerdings als Liganden in Metallkomplexen^[149,154–156] oder als Vorstufe für die Synthese von S,N-Liganden^[157] verwendet. Als Ligand diente Bisphosphin **86**. Dabei konnten Komplexe mit Cobalt, Molybdän, Mangan und Gold erhalten und kristallographisch analysiert werden.^[149,154–156] Vor allem bei den Molybdän-, Mangan- und Gold-Komplexen konnte festgestellt werden, dass die P-C-C-P-Bindung mit dem eigentlich linearen Alkin leicht gewinkelt ist. Das kann zum einen an dem sterischen Anspruch der Komplexe liegen, zum anderen an der Koordination zwischen dem Übergangsmetall und dem Phosphor.^[149,154,156] Einige dieser Gold-Komplexe wiesen sogar Photolumineszenz auf.^[156] Mit Cobalt konnten Bisphosphin-Cobalt-Cluster synthetisiert werden.^[154] Zur Synthese der S,N-Liganden (**95**) wurde Bisphosphin **86** verwendet. Zunächst wurde von dieser Phosphorverbindung aus Bis(diphenylthiophosphin)acetylen (**96**) synthetisiert und dann mit Natriumazid ein Triazolring am ehemaligen Acetylen aufgebaut (Abbildung 32). Mit diesen S,N-Liganden (**95**) konnten Palladium-Komplexe kristallographisch analysiert werden, wobei die Koordination an den Schwefel und den Stickstoff bestätigt wurde.^[157] Zudem wurde versucht das Bisphosphin **86** zu hydrieren, um daraus Bis(phosphin)ethylen zu synthetisieren. Allerdings konnte lediglich das Bisphosphin **86**, unabhängig von den getesteten Reaktionsbedingungen, reisoliert werden.^[158]

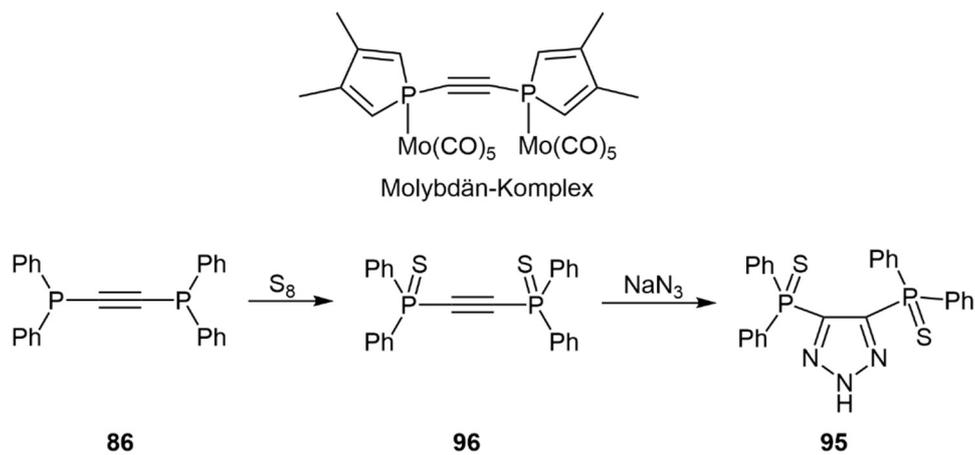


Abbildung 32: Molybdän-Komplex und Synthese des S,N-Liganden (**95**).^[149,157]

3 Zielsetzung der Arbeit

Das Ziel dieser Arbeit war es neue BIFOP-Systeme zu entwickeln und diese in der asymmetrischen Katalyse zu etablieren. Zur Entwicklung neuer BIFOP-Systeme wurden zwei Ansätze gewählt. Zum einen sollten neue Substituenten über die nukleophile Substitution in die schon bestehenden BIFOP- und O-BIFOP-Systeme (**71**, **72**) eingefügt werden. Zum anderen sollten Bisfenchole ausgehend vom Dimethylxanthen (**83**) und Ferrocen (**97**) synthetisiert werden und anschließend in die Phosphonite **98** und **99** überführt werden (Abbildung 33). Die daraus resultierenden Phosphonitverbindungen sollten schlussendlich miteinander verglichen werden. Dazu sollten die Luft- und Hydrolyseempfindlichkeit der Liganden qualitativ ermittelt und deren Wirkung als Chiralitätsvermittler in asymmetrischen Katalysen untersucht werden. Hierbei wurde versucht neue Katalysen für die Fenchol-basierten Verbindungen zu etablieren. Unter anderem wurden die Kupfer-katalytische Hydroaminierung und die *Oxo-Diels-Alder*-Reaktion betrachtet. Daneben sollte die katalytische Wirkung der neuen Fenchyl-Alkohole in der Diethylzink-Addition getestet werden. Zuletzt sollte der sterische Effekt der eingeführten Substituenten, von den Liganden in der allylischen Alkylierung mit Hinsicht auf den sterischen Anspruch der verwendeten Substrate, betrachtet werden.

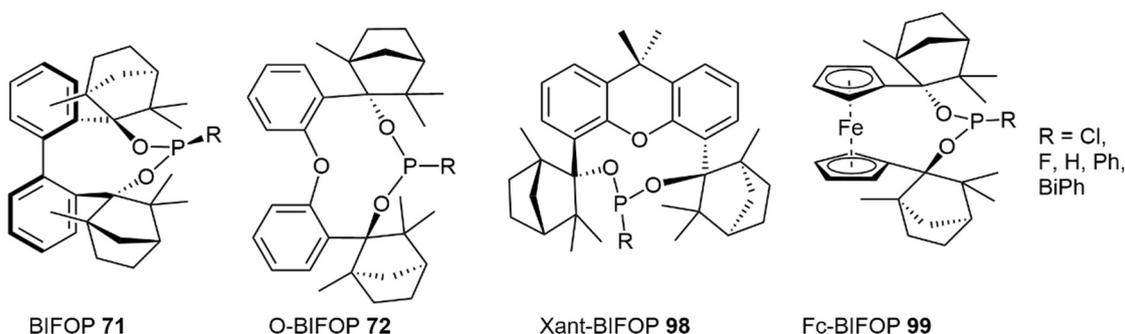


Abbildung 33: Beispiele für bereits bestehende (BIFOP **71**, O-BIFOP **72**) und neu entwickelte Ligandensysteme (Xant-BIFOP **98**, Fc-BIFOP **99**).

4 Ergebnisse und Diskussion

4.1 Synthesen von Phosponitliganden

4.1.1 BIFOP-Systeme

Als erstes wurden die BIFOPs **71** synthetisiert, auf ihre Reproduzierbarkeit getestet und neue BIFOP-Liganden entwickelt. Zunächst wurde ausgehend von Biphenyl (**100**) über Dilithiierung^[159,160] BIFOL (**69a**) hergestellt. Dann wurde über Deprotonierung der Alkoholfunktionalität mit *n*-BuLi und anschließender Reaktion mit Phosphortrichlorid das entsprechende Chlorphosphonit **71a** synthetisiert. Aus diesem konnten über Substitutionsreaktionen weitere BIFOPs **71** mit verschiedenen Substituenten hergestellt und entwickelt werden (Abbildung 34).

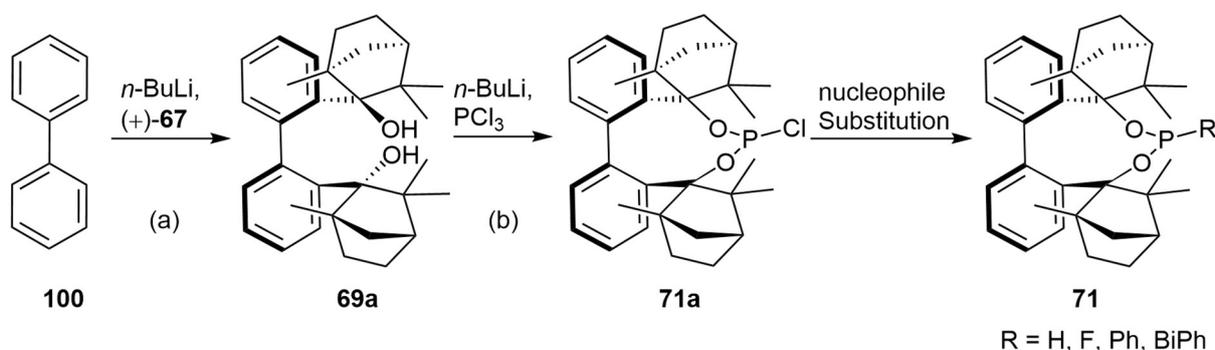


Abbildung 34: Allgemeine Syntheseroute zur Herstellung von Biphenylphosphonit-Systemen **71**. (a) *ortho*-Dilithiierung und anschließender Addition von (+)-Fenchon (**67**), (b) Deprotonierung gefolgt von einer Addition mit Phosphortrichlorid.

Zunächst wurde BIFOL (**69a**) ausgehend von Biphenyl (**100**) synthetisiert. Hierbei wurden die Standardbedingungen nach Brülligen^[161] verwendet. Biphenyl (**100**) wurde mit *n*-BuLi dilithiiert und die Dilithioverbindung mit *N,N,N',N'*-Tetramethylethyldiamin (TMEDA) stabilisiert^[159]. Nach der anschließenden Reaktion mit (+)-**67** wurden 39 % Ausbeute von BIFOL (**69a**) erhalten (Abbildung 35). Allerdings war zu beachten, dass die ersten ausfallenden Kristalle bei der Umkristallisation verworfen werden mussten, da diese Mischkristalle sind. Diese Mischkristalle enthalten racemisches Produkt (vgl. Kap. 2.5.1).

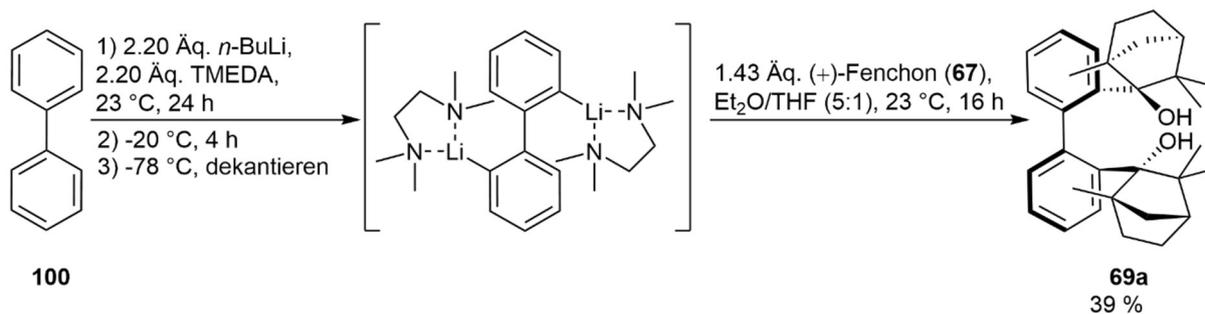


Abbildung 35: Synthese von BIFOL (**69a**).^[161]

Es folgte die Synthese von BIFOP-Cl (**71a**) unter den Standardbedingungen nach *Brüllingen*.^[161] Die Alkoholfunktionalitäten von BIFOL (**69a**) wurden mit Hilfe von *n*-BuLi deprotoniert. Anschließend erfolgte die Reaktion mit Phosphortrichlorid. Hierbei wurden nach wässriger Aufarbeitung und Umkristallisation sehr hohe Ausbeuten von BIFOP-Cl (**71a**) erhalten (Abbildung 36). Die Umkristallisation wurde mit Dichlormethan (DCM) schnell durchgeführt, allerdings sollte Phosphonit **71a** nicht über Nacht in der chlorhaltigen Lösung stehen. Dies förderte die Hydrolyse. Das entstandene Hydrolyseprodukt konnte nicht durch weitere Umkristallisation abgetrennt werden. Dadurch, dass dies die Vorstufe für alle in dieser Arbeit synthetisierten BIFOPs **71** war, sollte diese besonders rein sein, damit die Verunreinigungen nicht mit in die anderen Ligandensysteme überführt werden.

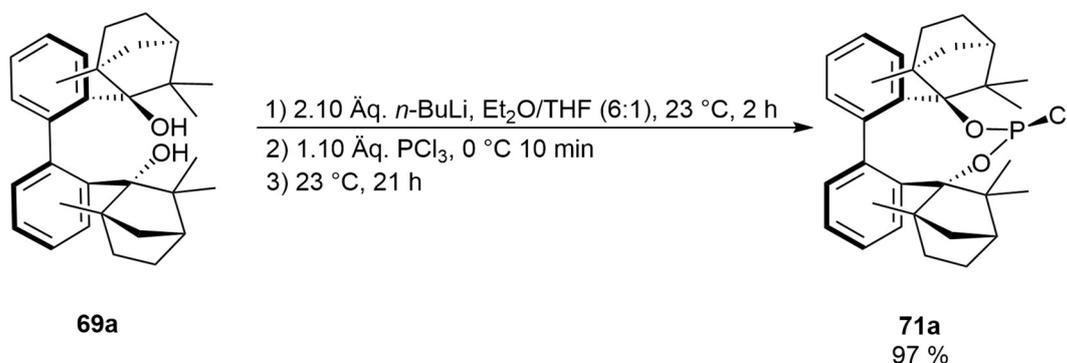


Abbildung 36: Synthese von BIFOP-Cl (**71a**).^[161]

Von BIFOP-Cl (**71a**) aus wurden über Substitutionsreaktionen die BIFOPs **71b**, **c** und **e** synthetisiert. (Abbildung 37). Die Reaktionsbedingungen sind in Tabelle 1 aufgelistet und wurden nach *Blanco Trillo*^[135] und *Brüllingen*^[161] durchgeführt.

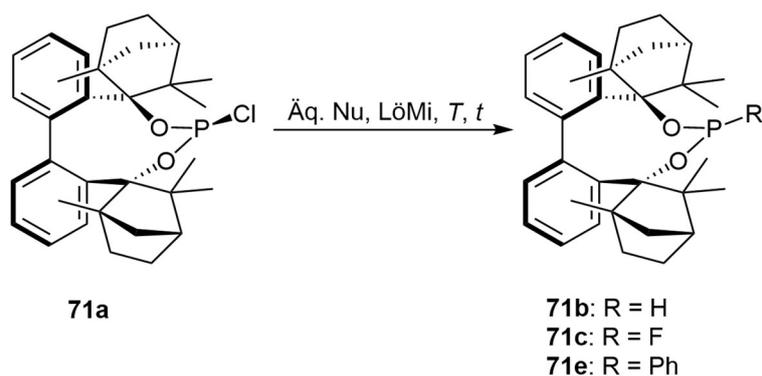


Abbildung 37: Literaturbekannte Synthesen der BIFOPs **71**.

Tabelle 1: Reaktionsbedingungen zur Synthese der literaturbekannten BIFOPs **71** (vgl. Abbildung 37).

Eintrag	Nukleophil (Äq.)	LöMi ^{d)}	Temperatur T [°C]	Zeit t [h]	BIFOP mit Ausbeute ^{e)} [%]
1 ^{a)b)}	LiAlH ₄	Et ₂ O/THF (6:1)	23	2	BIFOP-H (71b)
	(5.00)		40	21	78
2 ^{a)}	AgF	DMF	23	26.5	BIFOP-F (71c)
	(5.00)				76
3 ^{c)}	PhLi	Toluol	100	24	BIFOP-Ph (71e)
	(1.37)				37

^{a)}Durchgeführt und aufgereinigt nach den Standardbedingungen von *Brüllingen*.^[161] ^{b)}Reaktion wurde 2 h lang bei 23 °C gerührt und dann 21 h lang bei 40 °C. ^{c)}Durchgeführt und aufgereinigt nach modifizierten Standardbedingungen von *Blanco Trillo*.^[135] ^{d)}Lösungsmittel wurde extra trocken (DMF, Toluol) oder trocken und absolutiert (Et₂O, THF) verwendet. ^{e)}Isolierte Ausbeute.

Zunächst wurden BIFOP-H (**71b**) und BIFOP-F (**71c**) nach den Standardbedingungen von *Brüllingen*^[161] synthetisiert (vgl. Eintrag 1 und 2, Tabelle 1). Genauso wie Phosphonit **71a** wurden diese beiden Verbindungen wässrig aufgearbeitet. Die Aufreinigung musste allerdings in beiden Fällen zügig durchgeführt werden, da diese Verbindungen ansonsten hydrolysieren. Zudem ist BIFOP-F (**71c**) lichtempfindlich. Das heißt die Reaktion, Aufreinigung und die Analytik sollten möglichst unter Lichtausschluss durchgeführt werden. Aufgrund dieser hohen Empfindlichkeiten der Verbindungen **71b** und **71c** konnten keine Massen aufgenommen werden. Jedwede andere Analytik konnte allerdings durchgeführt werden. Obwohl die Verbindungen nicht weiter aufgereinigt wurden, konnten diese rein synthetisiert werden. Dies wurde, durch den Vergleich mit der literaturbekannten Analytik, NMR-spektrometrisch bestätigt. Die Synthese von BIFOP-Ph (**71e**) wurde modifiziert (vgl. Eintrag 3, Tabelle 1). Da das Produkt nach erfolgter Reaktion in Toluol aufgenommen werden sollte, bevor dieses

filtriert wurde^[135], wurde die Reaktion vollständig in Toluol durchgeführt. Dabei konnten, nach Umkristallisation in trockenem und absolutiertem Diethylether (Et₂O), ähnlich hohe Ausbeuten wie bei den Reaktionsbedingungen nach *Blanco Trillo*^[135] erhalten werden. Insgesamt konnten die hier verwendeten Vorstufen- und Ligandensynthesen von *Brüllingen*^[161] und *Blanco Trillo*^[135] reproduziert werden.

Zur Synthese von neuen BIFOP-Liganden **71** wurde zunächst getestet, ob BIFOP-Vinyl (**71f**) umsetzbar war. Dieses sollte dann in der Katalyse mit den anderen BIFOPs verglichen werden. Hierfür wurde versucht Vinylmagnesiumbromid mit BIFOP-Cl (**71a**) umzusetzen (Abbildung 38). Die getesteten Reaktionsbedingungen sind in Tabelle 2 aufgelistet.

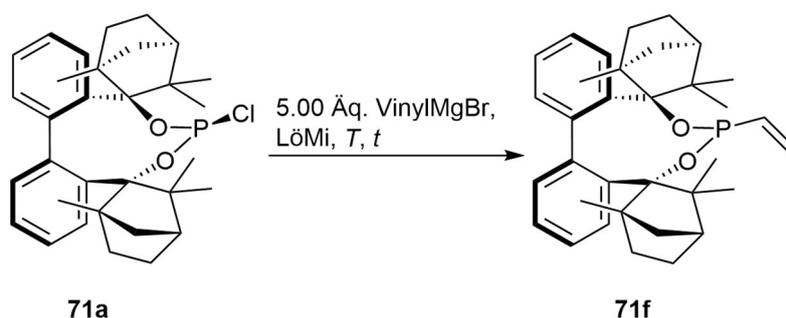


Abbildung 38: Geplante Synthese von BIFOP-Vinyl (**71f**).

Tabelle 2: Reaktionsbedingungen zur versuchten Synthese von BIFOP-Vinyl (**71f**, vgl. Abbildung 38).

Eintrag	LöMi ^{c)}	Temperatur [°C]	<i>T</i>	Zeit <i>t</i> [h]	Produkt ^{d)}
1 ^{a)}	Et ₂ O/THF (6:1)	23		24	n.d.
2 ^{a)}	Et ₂ O/THF (6:1)	23		115	n.d.
3 ^{a)}	DMSO	23		23	n.d.
4 ^{b)}	Toluol	100		22	n.d.

^{a)}Vinylmagnesiumbromid wurde bei 0 °C zum Reaktionsgemisch gegeben. ^{b)}Vinylmagnesiumbromid wurde bei -78 °C zum Reaktionsgemisch gegeben. ^{c)}Lösungsmittel wurde extra trocken (DMSO, Toluol) oder trocken und absolutiert (Et₂O, THF) verwendet. ^{d)}BIFOP-Cl (**71a**) wurde reisoliert.

Als erstes wurde die Reaktion in einem Diethylether und Tetrahydrofuran (THF)-Gemisch getestet. Bei der Zugabe von Vinylmagnesiumbromid wurde die Reaktionslösung auf 0°C abgekühlt^[162]. Nach dem Rühren bei 23 °C konnte jedoch nur BIFOP-Cl (**71a**) reisoliert werden unabhängig davon, wie lange die Reaktion lief (vgl. Eintrag 1 und 2, Tabelle 2). Diese Reaktion wurde dann in einem anderen aprotischen, polaren Lösungsmittel getestet. Hierfür wurde Dimethylsulfoxid (DMSO) verwendet. Allerdings konnte auch hier lediglich BIFOP-Cl (**71a**)

reisoliert werden (vgl. Eintrag 3, Tabelle 2). Dimethylsulfoxid als Lösungsmittel wies zudem einige Schwierigkeiten auf. Zum einen ist die Löslichkeit von BIFOP-Cl (**71a**) in Dimethylsulfoxid gering. Zwar wurde versucht diesen Umstand mit stärkerem Rühren auszugleichen, jedoch blieb die Reaktion erfolglos. Zum anderen konnte hierbei keine inerte Aufarbeitung stattfinden. Dimethylsulfoxid muss über wässrige Aufarbeitung entfernt werden. Als letztes wurde getestet, ob eine Temperaturerhöhung einen Umsatz von BIFOP-Cl (**71a**) erbringen könnte. Als Lösungsmittel wurde hier Toluol gewählt (vgl. Eintrag 4, Tabelle 2), da es einen höheren Siedepunkt aufweist als Tetrahydrofuran und Diethylether. Zudem ist BIFOP-Cl (**71a**) besser in Toluol löslich als in Dimethylsulfoxid und eine wässrige Aufarbeitung konnte vermieden werden. Nach Filtration der Magnesiumsalze, wurde ein ^{31}P -NMR-Spektrum aufgenommen. BIFOP-Cl (**71a**) war immer noch detektierbar, aber eine Reaktion fand scheinbar statt. Allerdings waren im ^{31}P -NMR-Spektrum so viele Nebenprodukte erkennbar, dass eine weitere Aufarbeitung sich als schwierig erwies. Es wurde hierbei lediglich ein nicht protonenkoppeltes ^{31}P -NMR-Spektrum aufgenommen, um einen Anhaltspunkt zu bekommen, ob überhaupt eine Reaktion stattgefunden hat. Daher sind auch Triplets und Dupletts erkennbar (Abbildung 39). Da es auch keinen Anhaltspunkt dafür gab, welches der Signale das gewünschte Produkt sein könnte oder wie luftstabil dieses ist, wurde von einer weiteren Aufarbeitung abgesehen.

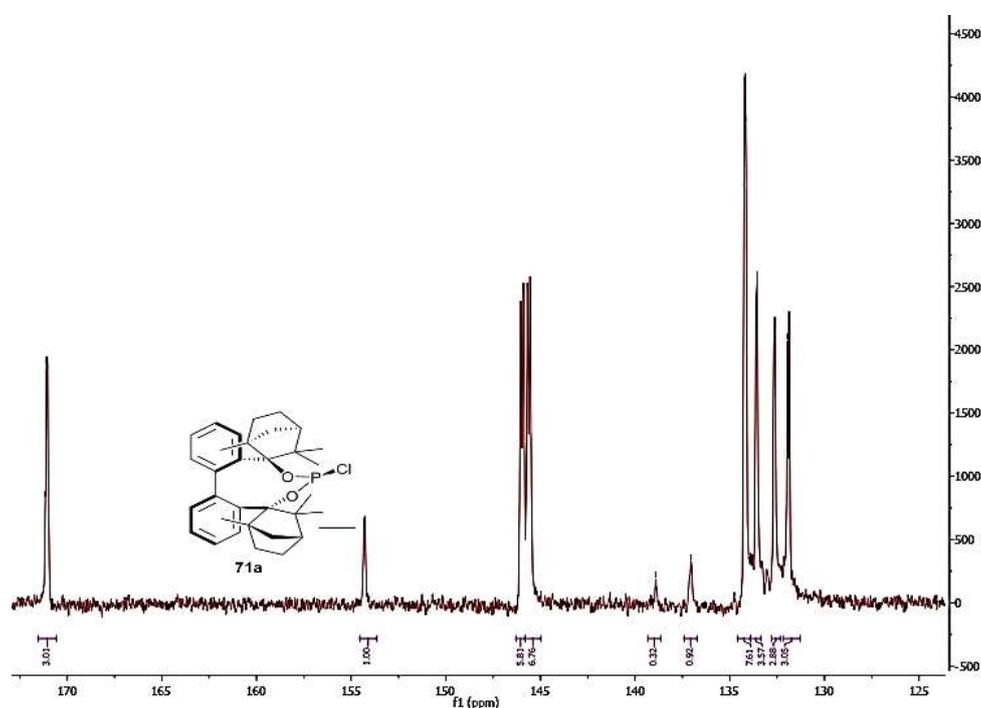


Abbildung 39: ^{31}P -NMR-Spektrum von der Reaktion mit BIFOP-Cl (**71a**, δ 154.32 ppm) mit Vinylmagnesiumbromid in Toluol bei 100 °C nach Filtration über Celite via Umkehrfritte (CDCl_3 , 122 MHz, 296 K).

Parallel zu dem BIFOP-Vinyl (**71f**) wurde versucht BIFOP-Acetylid (**71g**) zu synthetisieren. Hierfür sollte Natriumacetylid (**101**) über eine nukleophile Substitution mit BIFOP-Cl (**71a**) reagieren (Abbildung 40). Es wurden zunächst verschiedene Lösungsmittel getestet. Diese sind in Tabelle 3 aufgelistet.

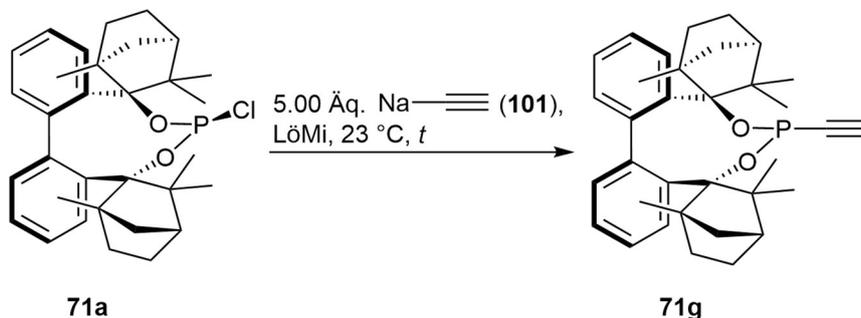


Abbildung 40: Geplante Synthese von BIFOP-Acetylid (**71g**, vgl. Abbildung 40).

Tabelle 3: Reaktionsbedingungen zur Synthese von BIFOP-Acetylid (**71g**).

Eintrag	LöMi ^{b)}	Zeit <i>t</i> [h]	Ausbeute ^{c)} [mg]
1 ^{a)}	THF	21	n.d. ^{d)}
2	Et ₂ O/THF (6:1)	20	n.d. ^{d)}
3	DMSO	22	94

^{a)}Durchgeführt nach den Standardbedingungen von *van Boom*.^[163] ^{b)}Lösungsmittel wurde extra trocken (DMSO) oder trocken und absolutiert (Et₂O, THF) verwendet. ^{c)}Isolierte Ausbeute nach wässriger Aufarbeitung und Umkristallisation. ^{d)}BIFOP-Cl (**71a**) wurde reisoliert.

Zunächst wurde Tetrahydrofuran als Lösungsmittel gewählt (vgl. Eintrag 1, Tabelle 3), da dieses meistens in Kombination mit Natriumacetylid (**101**) verwendet wurde.^[163] 5.00 Äquivalente des Nukleophils wurden verwendet, da diese Äquivalente bei einigen Synthesen der schon literaturbekannten BIFOPs **71** erfolgreich waren (vgl. Tabelle 1). Nach 21 Stunden bei 23 °C, wurde die Reaktion beendet und aufgearbeitet. Im ³¹P-NMR-Spektrum konnte lediglich BIFOP-Cl (**71a**) detektiert werden. Da das Tetrahydrofuran sehr gut mit Wasser mischbar ist, wurde ein Diethylether und Tetrahydrofuran-Gemisch verwendet (vgl. Eintrag 2, Tabelle 3). Dies erwies sich bei der BIFOP-H-Synthese (**71b**) als eine gute Lösungsmittelwahl (vgl. Tabelle 1). Außerdem sollte so der Wassergehalt möglichst niedrig gehalten werden, falls Tetrahydrofuran nach der Destillation über Natrium und Benzophenon^[164] doch nicht trocken ist. Somit sollte eine mögliche Hydrolyse der Reaktanden vermieden werden. Allerdings konnte auch hier kein Umsatz von BIFOP-Cl (**71a**) detektiert werden. Schließlich wurde Dimethylsulfoxid als ein anderes aprotisch, polares Lösungsmittel getestet, obwohl die Löslichkeit von BIFOP-Cl (**71a**) sehr gering und eine wässrige

Aufarbeitung nicht vermeidbar ist (vgl. Eintrag 3, Tabelle 3). Hierbei konnten 94 mg eines weißen Feststoffs erhalten werden. Zunächst wurde davon ausgegangen, dass dies das gewünschte Produkt sei. Allerdings konnte mittels Röntgenkristallstrukturanalyse und Massenspektrometrie festgestellt werden, dass eine Acetylenbrücke zwischen zwei BIFOP-Einheiten gebildet wurde (Abbildung 41). Es handelt sich hierbei um ein monoklines Kristallsystem (vgl. Kap. 8.3.5). Auffällig ist, dass die Acetyleneinheit gewinkelt ist, was vermutlich auf die hohe Sterik des Liganden zurückzuführen ist (vgl. Kap. 2.7). Dabei entspricht der Dreipunktswinkel von P2-C012-C00y 162.919° und der Dreipunktswinkel von P3-C00y-C012 162.375° . Der Torsionswinkel weist wiederum -178.883° auf. In der Zelle befinden sich jeweils noch BIFOP-Cl (**71a**), Aceton und Dichlormethan. Aceton und Dichlormethan waren hier die Lösungsmittel zum Auskristallisieren. Diese drei Komponenten wurden allerdings bei der Abbildung 41 ausgeblendet, befinden sich allerdings mit in Kap. 8.3.5.

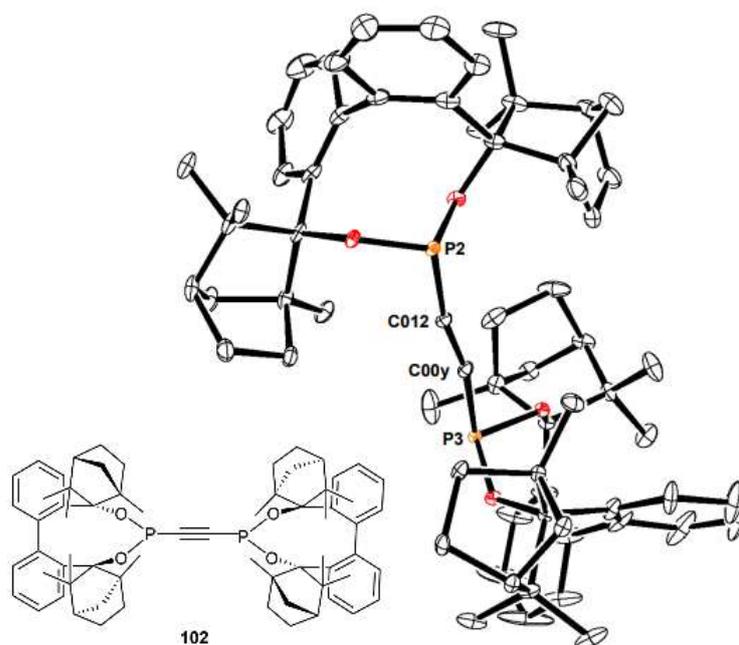


Abbildung 41: Röntgenkristallstruktur von BisBIFOP-Acetylen (**102**). Die Wasserstoffatome wurden ausgeblendet. Ellipsoide werden gezeigt mit 20 % Wahrscheinlichkeit.

Neben der Röntgenkristallstruktur und der Massenspektroskopie konnte auch das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum verifizieren, dass eine Acetylenbrücke gebildet wurde, da keine Wasserstoff-Signale erkennbar waren, die zu einem Alken oder Alkan passen würden. Neben den Fenchol-Signalen im aliphatischen Bereich waren keine weiteren Signale sichtbar. Ausschließlich Dichlormethan und Dimethylsulfoxid waren noch detektierbar neben dem Restprotonensignal für das deuterierte Chloroform (CDCl_3) und dem Tetramethylsilan (TMS, Abbildung 42). Das Restprotonensignal vom Chloroform konnte jedoch nicht in der Abbildung markiert werden, da die Konzentration zu gering war und die chemischen Verschiebungen der aromatischen

Signale von Verbindung **102** sich nahe an dem Restprotonensignal befinden. Dimethylsulfoxid wurde durch weitere Extraktion entfernt. Da aber Dichlormethan auch nach wochenlangem Trocknen nicht verdampft werden konnte, konnte keine Elementaranalyse durchgeführt werden. Die ersten Kristallisationsversuche waren zunächst nur mit Dichlormethan und dort zeigte sich bereits, dass Dichlormethan in nicht definierten Mengen in den Kristallen vorhanden war.

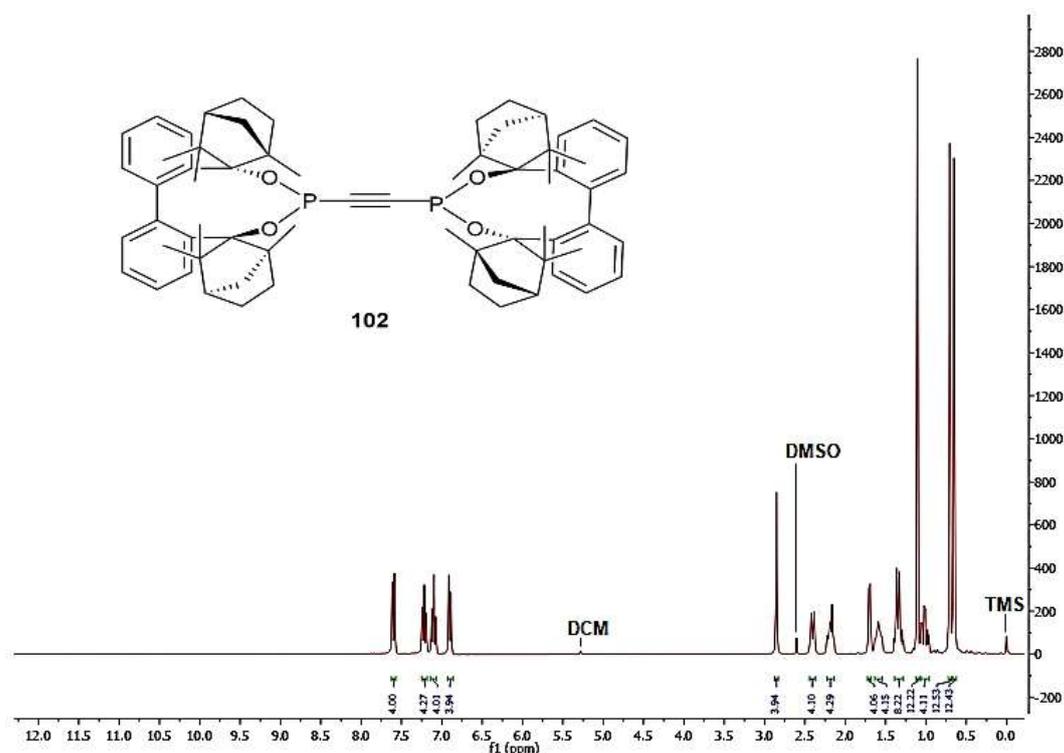


Abbildung 42: ¹H-NMR-Spektrum von BisBIFOP-Acetylen (**102**, CDCl₃, 300 MHz, 296 K). Integration ist unterhalb der Signale angegeben.

Vermutlich verläuft die Reaktion zunächst über die nukleophile Substitution. BIFOP-Acetylid (**71g**) wird als Zwischenprodukt gebildet und Natriumchlorid fällt aus. Im nächsten Schritt wird eine Wasserstoffbrückenbindung gebildet zwischen dem C-H vom Acetylid und dem Sauerstoff vom Dimethylsulfoxid. Dies ist möglich, da C-H-Bindungen an Alkinen stärkere Protonendonoreigenschaften aufweisen als Alkene oder Alkane gegenüber Dimethylsulfoxid. Je höher der s-Charakter des Hybridorbitals ist, umso höher ist die Tendenz zur Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen. [165–167]. Das Kohlenstoff der C-H-Bindung weist somit eine negativere Partialladung auf als ohne Wasserstoffbrückenbindung. Es folgt ein nächster nukleophiler Angriff an das Phosphor von BIFOP-Cl (**71a**) und Salzsäure wird als weiteres Nebenprodukt frei (Abbildung 43). Um eine Aussage darüber treffen zu können, welcher der geschwindigkeitsbestimmende Schritt sein könnte, wurde die Reaktion nach zweieinhalb Stunden wässrig aufgearbeitet. Auch hier konnte lediglich das BisBIFOP-Acetylen (**102**)

detektiert werden. Daher kann scheinbar davon ausgegangen werden, dass die nukleophile Substitution zum BIFOP-Acetylid (**71g**) langsamer abläuft als die daraufhin folgende Substitution. Daher ist vermutlich die erste nukleophile Substitution zum BIFOP-Acetylid (**71g**) der geschwindigkeitsbestimmende Schritt.

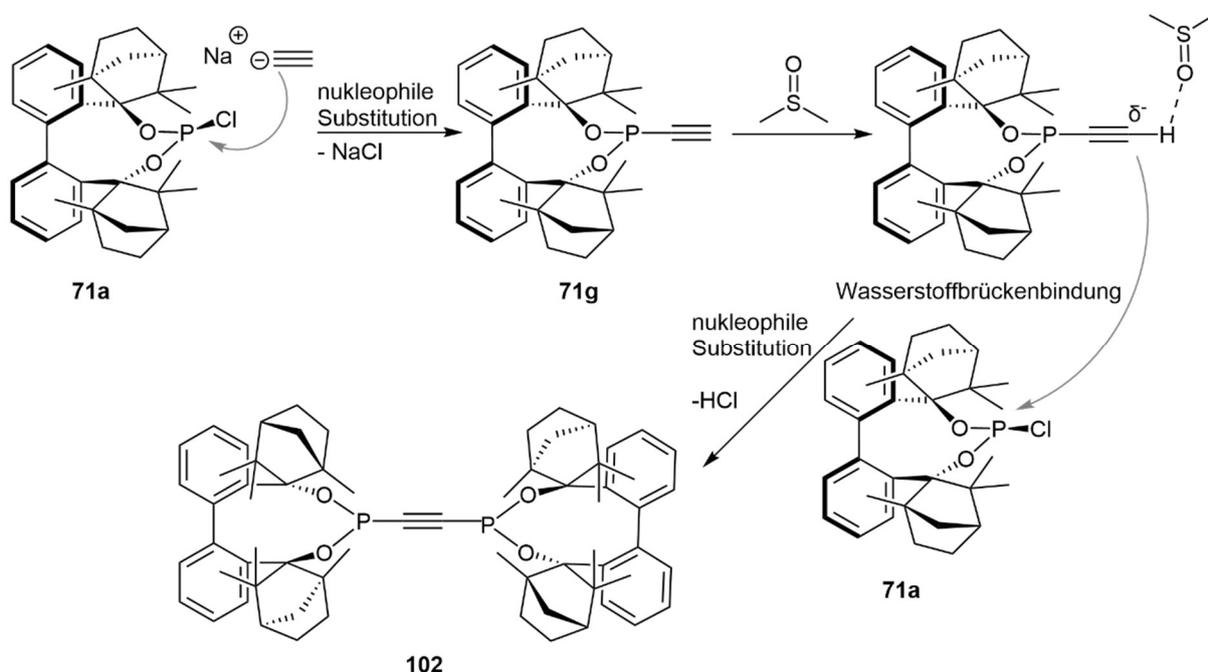


Abbildung 43: Vorgeschlagener Mechanismus zur Synthese von BisBIFOP-Acetylen (**102**). Reaktionspfeile in grau beschreiben den nukleophilen Angriff.

Da lediglich 19 % Ausbeute erhalten wurden, wurde eine Optimierungsstudie durchgeführt. Hierbei konnten verschiedene Äquivalente vom Nukleophil und längere Reaktionszeiten miteinander verglichen werden (Abbildung 44). Sämtliche Reaktionen wurden drei Mal mit Dichlormethan extrahiert und zwei Mal mit Dichlormethan/Aceton (1:1) auskristallisiert. Die Optimierungsstudie ist in Tabelle 4 aufgelistet.

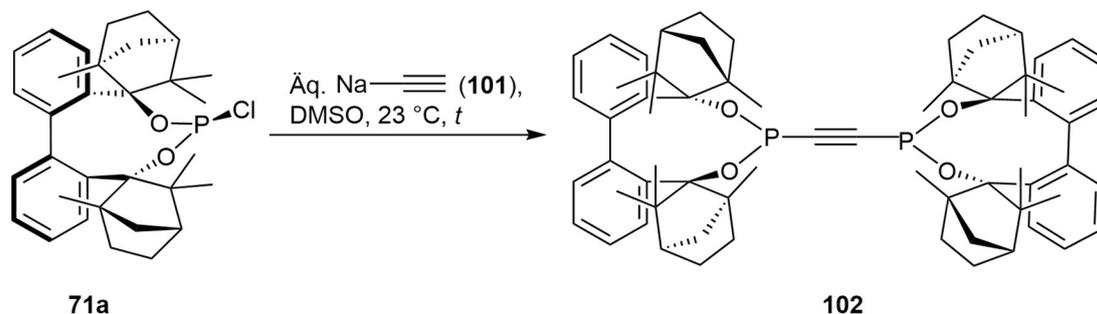


Abbildung 44: Synthese von BisBIFOP-Acetylen (**102**).

Tabelle 4: Optimierungsstudie zur Synthese von BisBIFOP-Acetylen (**102**, vgl. Abbildung 44).

Eintrag	Äq. Natriumacetylid (101)	Zeit <i>t</i> [h]	Ausbeute ^{a)b)} [%]
1	5.00	22	19
2	5.00	48	23
3	5.00	72	41
4	5.00	96	25
5	2.00	72	18
6	7.00	72	24

^{a)}Isolierte Ausbeute nach wässriger Aufarbeitung und Umkristallisation in Aceton/Dichlormethan (1:1).

^{b)}Ausbeuten konnten mindestens zwei Mal reproduziert werden.

Zuerst wurde das Ergebnis nach 22 Stunden reproduziert (vgl. Eintrag 1, Tabelle 4). Es wurden dann die Reaktionszeiten auf 48 Stunden und 72 Stunden erhöht (vgl. Eintrag 2 und 3, Tabelle 4). Hierbei konnten schließlich die Ausbeuten auf 23 % und 41 % gesteigert werden. Eine weitere Steigerung der Reaktionszeit führte allerdings zur Erniedrigung der Ausbeute (vgl. Eintrag 4, Tabelle 4). Dies kann an der freiwerdenden Salzsäure liegen, da Salzsäure das nicht umgesetzte BIFOP-Cl (**71a**) langsam hydrolysieren und BisBIFOP-Acetylen (**102**) oxidieren könnte. Die Oxidation von BisBIFOP-Acetylen (**102**) war bei längerer Lagerung in chlorhaltigen Lösungsmitteln ermittelbar. Die Äquivalente des Nucleophils zu erhöhen oder zu erniedrigen, führte erneut zu einer Erniedrigung der Ausbeute (vgl. Eintrag 5 und 6, Tabelle 4). Dementsprechend wurde für diese neue Syntheseroute für Bis(phosphor)acetylenverbindungen die Reaktionsbedingungen aus Eintrag 3 gewählt.

Auffällig war, dass BisBIFOP-Acetylen (**102**) zwar in chlorhaltigen Lösungsmitteln und an der Luft oxidiert, aber dies nur sehr langsam geschah. Daher wurde in dieser Arbeit die Oxidations- und Luftempfindlichkeit der Liganden untersucht und versucht sauerstoff- und luftstabile Liganden zu entwickeln. Zunächst wurde die Oxidation des BisBIFOP-Acetylen (**102**) getestet (Abbildung 45). Es sollte ermittelt werden, wie stabil es gegenüber Oxidationsmitteln ist. Hierbei wurden jedoch nur zwei Oxidationsmöglichkeiten getestet (Tabelle 5). Eine weitere qualitative Oxidationsempfindlichkeitsstudie wurde mit allen synthetisierten Liganden durchgeführt und ist in Kap 4.2.2 aufgeführt.

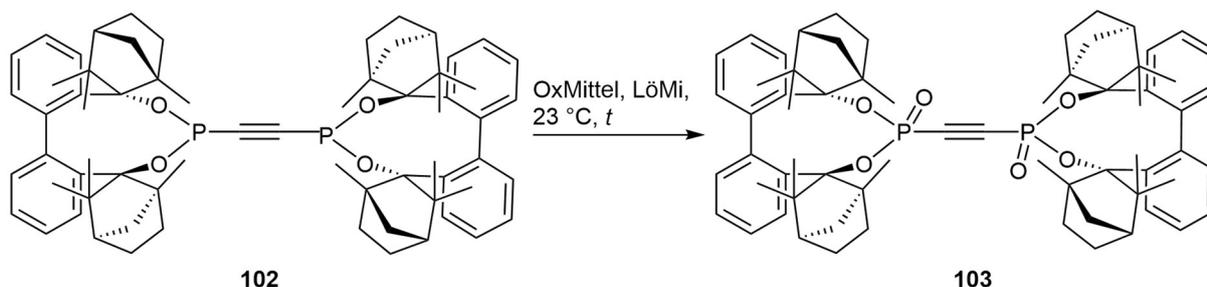


Abbildung 45: Oxidation von BisBIFOP-Acetylen (**102**).

Tabelle 5: Reaktionsbedingungen der Oxidation von BisBIFOP-Acetylen (**102**, vgl. Abbildung 45).

Eintrag	OxMittel (Äq.)	LöMi	Zeit <i>t</i> [h]	Ausbeute ^{c)} [%]
1 ^{a)}	H ₂ O ₂ (28.0)	H ₂ O	48	10
2	H ₂ O ₂ (28.0)	THF/H ₂ O	96	64
3 ^{b)}	¹ O ₂ , TPP (10 ⁻⁴ M)	Benzol-d ₆	8	Spuren

^{a)}Nach den Standardbedingungen von *Webb* durchgeführt.^[168] ^{b)}Reaktion wurde mit 30 W LED-Lampen in einem Sauerstoff-Strom von 4 bar durchgeführt. ^{c)}Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie cHexan/EtOAc (5:1).

Die Standardbedingungen nach *Webb*^[168] wurden als erstes getestet (vgl. Eintrag 1, Tabelle 5). Hierbei konnten 10 % Ausbeute erhalten werden. Da BisBIFOP-Acetylen (**102**) nicht in Wasser löslich ist, könnte dies die geringe Ausbeute erklären. Daher wurde die Reaktion mit einem Tetrahydrofuran und Wasser-Gemisch wiederholt und die Reaktionszeit erhöht (vgl. Eintrag 2, Tabelle 5). Hierbei wurden moderate Ausbeuten von 64 % erhalten. Bei beiden Reaktionen war kein vollständiger Umsatz von BisBIFOP-Acetylen (**102**) mittels ³¹P-NMR-Spektrum detektierbar. Zudem kann das monooxydierte BisBIFOP-Acetylen (**104**) als Nebenprodukt ermittelt werden (Abbildung 46). Dieses konnte jedoch nicht isoliert werden, da Verbindung **104** weiter bis zum BisBIFOP(O)-Acetylen (**103**) oxidiert. Da das ¹H-NMR-Spektrum ähnlich ist wie beim BisBIFOP-Acetylen (**102**), konnten hierbei die Massenspektrometrie und das ³¹P-NMR-Spektrum Aufschluss über eine mögliche Reaktion geben. Zudem konnte festgestellt werden, dass auch mit Wasserstoffperoxid als Oxidationsmittel die Oxidation scheinbar nur langsam stattfindet. Dies könnte auch an dem Lösungsmittelgemisch liegen, da auch die Löslichkeit in Tetrahydrofuran nur minimal höher ist als in Wasser. Allerdings konnte das gewünschte Produkt erhalten werden, mit dem

anschließend auch Katalysen durchgeführt wurden. Als letztes wurde noch eine photochemische Oxidation getestet (vgl. Eintrag 3, Tabelle 5). Hierbei wurde durch Tetraphenylporphyrin (TPP) Singulett-Sauerstoff hergestellt, der das BisBIFOP-Acetylen (**102**) oxidierte. Die Reaktion wurde in einem NMR-Röhrchen und deuteriertem Benzol durchgeführt, um direkt den Reaktionsumsatz mit ^{31}P -NMR-Spektren zu kontrollieren, ohne die Konzentration im Reaktionsgemisch zu verändern. Nach acht Stunden konnte vollständiger Umsatz detektiert werden. Allerdings konnte BisBIFOP(O)-Acetylen (**103**) nicht isoliert werden, da viele Nebenprodukte entstanden sind, die nicht im ^{31}P -NMR-Spektrum detektierbar waren, sondern mittels Dünnschichtchromatographie ermittelt wurden. Bei dieser Reaktion war problematisch, dass im BisBIFOP-Acetylen (**102**) trotz wochenlangem Trocknen noch Dichlormethan vorhanden war. Dieses reagiert sofort mit TPP. Deswegen konnten vermutlich so viele Nebenprodukte entstehen. Alternativ könnte die Synthese auch durchgeführt werden wie in der Oxidationsempfindlichkeitsstudie beschrieben. Dort wurde vollständige Oxidation des BisBIFOP-Acetylens (**102**) nach 65 Stunden unter Reflux an der Luft erhalten (vgl. Kap. 4.2.2). So würde die Säulenchromatographie als Aufreinigungsmethode entfallen und vermutlich noch höhere Ausbeuten erhalten werden.

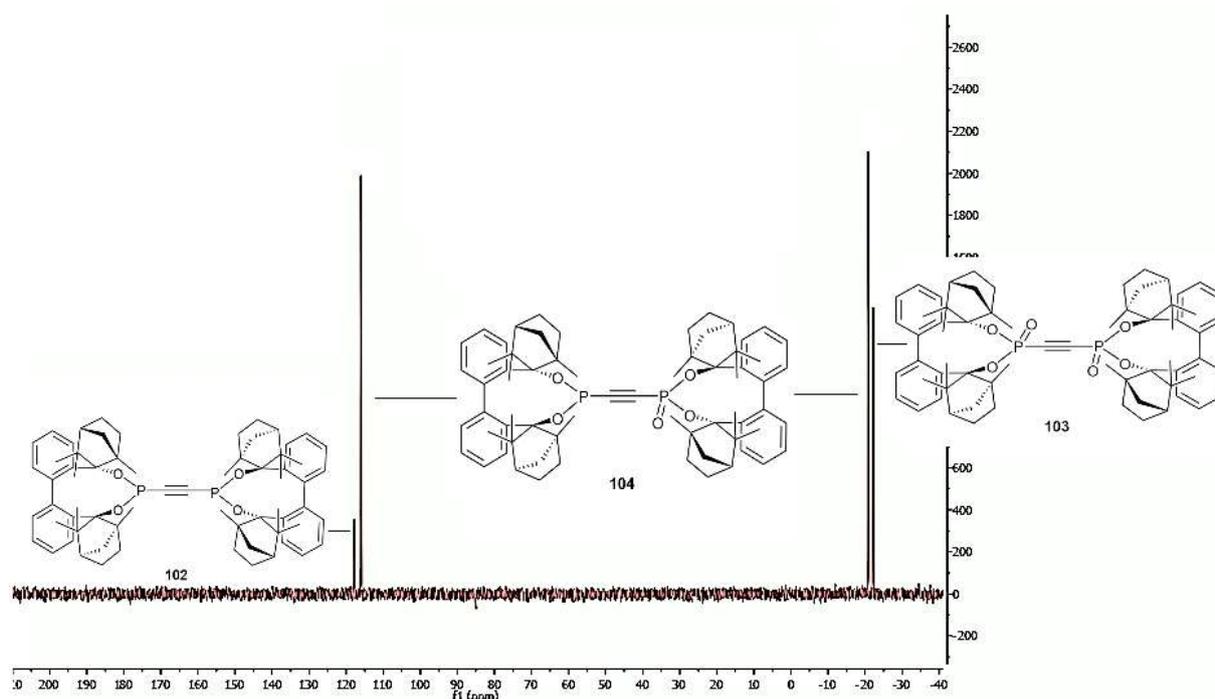


Abbildung 46: ^{31}P -NMR-Spektrum zur Oxidation von BisBIFOP-Acetylen (**102**, δ 116.72 ppm) mit beiden möglichen Oxidationsprodukten (**103**, δ -22.21 ppm, **104**, δ 116.00 ppm, -20.87 ppm, Benzol- d_6 , 202 MHz, 296 K).

Auch BisBIFOP(O)-Acetylen (**103**) konnte auskristallisiert werden und es konnte eine Röntgenkristallstruktur erhalten werden (Abbildung 47). Herfür wurde Dichlorethan (DCE) als

Lösungsmittel, zum Auskristallisieren, verwendet. Die Röntgenkristallstruktur besitzt ein monoklines Kristallsystem (vgl. Kap. 8.3.6). Durch die Oxidation nähert sich der Dreipunktswinkel an der Acetylenbrücke wieder einen linearen Zustand an. Die Dreipunktswinkel von P3-C97-C97ⁱ und P3ⁱ-C97ⁱ-C97 betragen nun für beide Winkel 170.701 °. Auch der Torsionswinkel der Acetylenbrücke mit den beiden Phosphoratomen hat sich verändert. Dieser beträgt nun 146.758 °. Auch hier wurde das Lösungsmittel in der Abbildung 47 ausgeblendet.

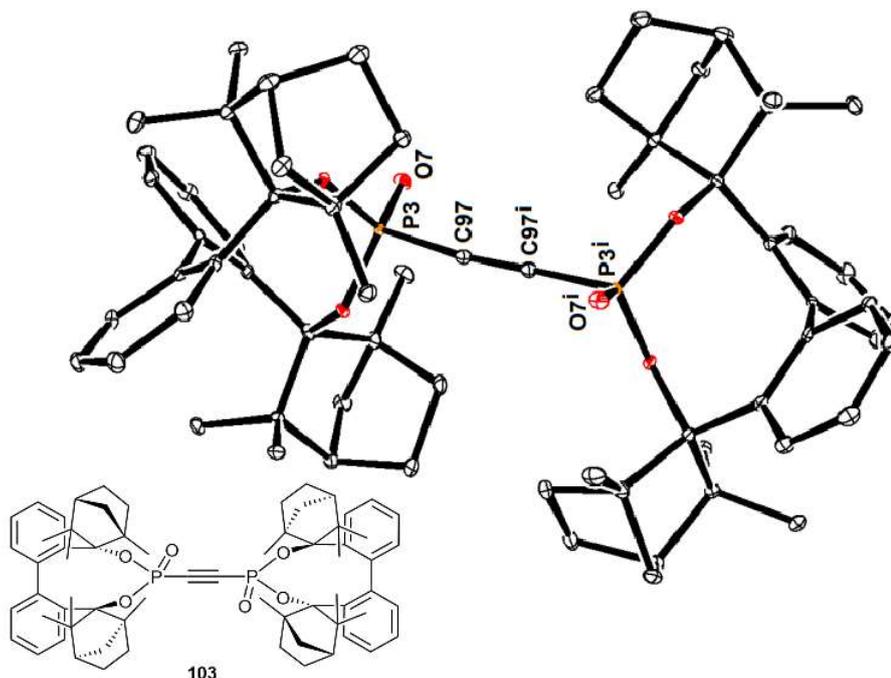


Abbildung 47: Röntgenkristallstruktur von BisBIFOP(O)-Acetylen (**106**). Die Wasserstoffatome wurden ausgeblendet. Die Ellipsoide werden gezeigt mit 20 % Wahrscheinlichkeit.

Zur Entwicklung von luftstabileren Liganden wurde versucht ein Biaryl einzubauen. Dies führte schon bei Phosphinen zu stabileren Phosphorverbindungen.^[169] Es wurden *ortho*- und *para*-bromsubstituierte Biphenyle verwendet. Über einen Brom-Lithium-Austausch wurde das korrespondierende Lithium-Biphenyl hergestellt und durch eine anschließende nukleophile Substitution sollten dann BIFOP-BiPh **71h** und **71i** entstehen (Abbildung 48). Für den Brom-Lithium-Austausch und die nukleophile Substitution wurden verschiedene Reaktionsbedingungen getestet (Tabelle 6).

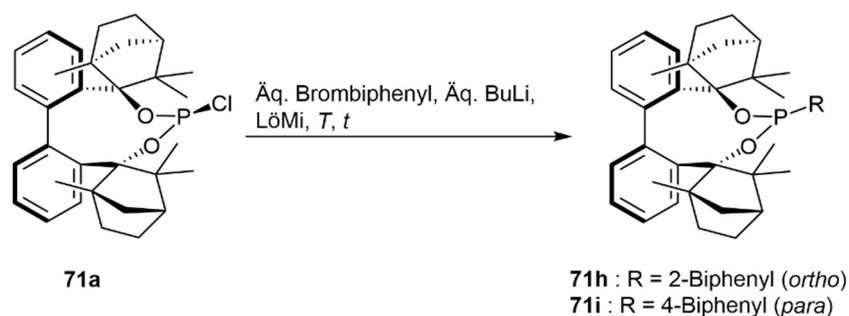


Abbildung 48: Geplante Synthese von BIFOP-BiPh (**71h**, **71i**).

Tabelle 6: Reaktionsbedingungen zur Synthese von BIFOP-BiPh (**71h**, **71i**, vgl. Abbildung 48).

Eintrag	Brom- biphenyl (Äq.)	Lithium- Butyl (Äq.)	LöMi ^{g)}	Temperatur <i>T</i> [°C]	Zeit <i>t</i> [h]	Ausbeute ^{h)} [%]
1 ^{a)b)c)}	<i>ortho</i> (1.00)	<i>n</i> -BuLi (1.00)	<i>n</i> - Hexan/THF	23	5	n.d. ⁱ⁾
				70	16	
2 ^{a)b)d)}	<i>ortho</i> (1.00)	<i>n</i> -BuLi (1.00)	Toluol/THF	23	5	n.d. ⁱⁱ⁾
				100	40	
3 ^{e)f)}	<i>ortho</i> (1.00)	<i>t</i> -BuLi (2.00)	Et ₂ O	-78	3	n.d. ⁱ⁾
				23	41	
4 ^{e)}	<i>para</i> (1.00)	<i>n</i> -BuLi (1.20)	Et ₂ O	-78	3	n.d. ⁱ⁾
					336	
5 ^{e)}	<i>para</i> (1.00)	<i>t</i> -BuLi (2.00)	Et ₂ O	-78	3	Spuren
				23	336	
6 ^{e)}	<i>para</i> (3.00)	<i>t</i> -BuLi (6.00)	Et ₂ O	-78	3	36
				23	336	

^{a)}BIFOP-Cl (**71a**) wurde mit 1.16 Äq. verwendet und das Lithium-Biphenyl wurde in einem separaten Schlenkkolben vorbereitet. ^{b)}Die Synthese von Lithium-Biphenyl wurde nach den Standardbedingungen von *Bagi* durchgeführt (-78 °C, 30 min).^[170] ^{c)}Es wurde erst 5 h bei 23 °C und dann 16 h bei 70 °C gerührt. ^{d)}Es wurde erst 5 h bei 23 °C und dann 40 h bei 100 °C gerührt. ^{e)}Der Brom-Lithium-Austausch wurde durchgeführt nach *Wright* (-78 °C, 3h).^[171] ^{f)}Die Synthese wurde in einem Schlenkkolben durchgeführt. BIFOP-Cl (**71a**) wurde mit 1.00 Äq. dazugeben und es wurde 41 h bei 23 °C gerührt. ^{g)}Lösungsmittel wurde extra trocken (*n*-Hexan, Toluol) oder trocken und absolutiert (Et₂O, THF) verwendet. ^{h)}Isolierte Ausbeute nach Filtration über Celite und Waschen mit Methanol. ⁱ⁾BIFOP-Cl (**71a**) wurde reisoliert. ^{j)}Integration im ³¹P-NMR-Spektrum ergaben 8 % von BIFOP-*n*Bu (**71j**).

Es wurde als erstes der Lithium-Brom-Austausch mit *ortho*-Brombiphenyl in trockenem und absolutiertem Tetrahydrofuran nach *Bagi*^[170] getestet (vgl. Eintrag 1, Tabelle 6). Das

Lithiumorganyl wurde in einem separaten Schlenkkolben hergestellt und anschließend zu der Reaktionslösung gegeben. Das BIFOP **71a** wurde in leichtem Überschuss in vorgetrocknetem und entgastem *n*-Hexan vorgelegt. Dieses Lösungsmittel wurde gewählt, da *n*-BuLi schon in einer Hexan-Fraktion vorlag und dementsprechend kein weiteres Lösungsmittel zugegeben werden musste. Außerdem weist es einen ähnlichen Siedepunkt auf wie Tetrahydrofuran, wodurch das Heizen bei 70 °C nicht eines der Lösungsmittel, trotz Rückflusskühler, verdampfen lässt. Nach einer Filtration über Celite, um mögliche Lithiumsalze abzutrennen, wurde jedoch BIFOP-Cl (**71a**) mittels ³¹P-NMR-Spektrum detektiert. Dies konnte auch an der geringfügigen Trocknung des *n*-Hexans gelegen haben. Durch geringe Mengen an Wasser im Lösungsmittel kann Lithium-Biphenyl hydrolysiert werden. Als nächstes wurde zunächst Toluol anstelle von *n*-Hexan verwendet (vgl. Eintrag 2, Tabelle 6). Toluol konnte auf höhere Temperaturen hochgeheizt werden und die Reaktionszeit wurde erhöht. Im ³¹P-NMR-Spektrum konnte nach Integration neben dem BIFOP-Cl (**71a**) 8 % des BIFOP-*n*Bu (**71j**) detektiert werden. Obwohl dies darauf hinwies, dass *ortho*-Brombiphenyl aufgrund von sterischen Gründen nicht substituiert wird, wurde die Reaktion noch einmal mit *t*-BuLi als Base getestet (vgl. Eintrag 3, Tabelle 6). Es wurde *t*-BuLi verwendet, da dessen Basizität höher ist als die von *n*-BuLi. Hierbei mussten jedoch doppelt so viele Äquivalente von *t*-BuLi verwendet werden, da es auch mit sich selbst reagieren kann. Allerdings konnte auch hier nur BIFOP-Cl (**71a**) reisoliert werden. Da *ortho*-Brombiphenyl keine nukleophile Substitution einzugehen scheint, wurde *para*-Brombiphenyl verwendet. Das daraus entstehende BIFOP-BiPh (**71i**) ist ähnlich aufgebaut wie das BIFOP-Ph (**71e**). Somit erschien eine erfolgreiche Umsetzung wahrscheinlicher als mit den *ortho*-Brombiphenyl. Allerdings wurde das Erhitzen vermieden, um nicht erneut das BIFOP-*n*Bu (**71j**) zu synthetisieren. Die Reaktionsbedingungen für den Brom-Lithium-Austausch wurden nicht verändert. Dieser verlief immer bei -78 °C für drei Stunden^[171], allerdings mit verschiedenen BuLis und Verhältnissen von BuLi zu Brombiphenyl. Zunächst wurde getestet, ob die Reaktion mit *n*-BuLi im leichten Überschuss^[172] Umsatz erbringen würde (vgl. Eintrag 4, Tabelle 6). Allerdings konnte auch nach 14 Tagen nur BIFOP-Cl (**71a**) detektiert werden. Daher wurde wieder *t*-BuLi verwendet (vgl. Eintrag 5, Tabelle 6). Nach 14 Tagen konnte Umsatz von BIFOP-Cl (**71a**) im ³¹P-NMR-Spektrum erkannt werden, jedoch war dieser nicht vollständig. Da die Luftstabilität der neuen Phosphorverbindung bis nach der Oxidationsempfindlichkeitsstudie (vgl. Kap 4.2.2) nicht bekannt war, wurden inerte Umkristallisationen getestet. Diese waren allerdings nicht erfolgreich. Daher wurden die Äquivalente von Brombiphenyl und *t*-BuLi weiter erhöht (vgl. Eintrag 6, Tabelle 6). Dabei konnte vollständiger Umsatz erzielt und 36 % Ausbeute erhalten werden. Allerdings wurde, aufgrund des hohen Überschusses von 4-Brombiphenyl (*para*), die Aufreinigung erschwert. Es konnte ausgenutzt werden, dass das 4-Brombiphenyl in Methanol löslich ist und das gewünschte BIFOP-BiPh (**71i**) nicht. Allerdings muss hier frisches getrocknetes Methanol

verwendet werden, da ansonsten das BIFOP-BiPh (**71i**) oxidiert wird. Das Signal von BIFOP-BiPh (**71i**, δ 139.61 ppm) im ^{31}P -NMR-Spektrum liegt nahe an dem von BIFOP-Ph (**71e**, δ 139.86 ppm), da der zweite Phenylring scheinbar kaum Auswirkung auf die P-C-Bindung aufweist. Da die Signale sich so ähnlich sind, wurde zunächst auf die Bestätigung der Massenspektrometrie und das ^1H -NMR-Spektrum gewartet, bis weitere Reaktionen mit diesem Liganden erfolgten. Nach erfolgreicher Analytik wurde auch dieser Ligand in der Oxidationsempfindlichkeitsstudie und in den Katalysen getestet (vgl. Kap. 4.2.2 und Kap. 4.3.1).

4.1.2 Xant-BIFOP-Systeme

Aufgrund der geringen sterischen Abschirmung des Phosphoratoms ausgehend vom Gerüst^[135,137] weisen O-BIFOP-Systeme **72** hohe Hydrolyse- und Luftempfindlichkeiten auf. Daher wurde getestet, ob die BIFOP-Systeme **98** stabiler sind, wenn die Etherfunktionalität fixiert im Gerüst vorhanden ist. Somit wären der Winkel und der Abstand zu dem Phosphor geringer. Hierfür diente Dimethylxanthen (**83**) als Gerüst. Zudem würden somit monodentate Dimethylxanthenliganden etabliert werden. Diese sind bisher weitgehend unbekannt (vgl. Kap. 2.6). Über Dilithiierung wurde das Bisfenchol **69e** synthetisiert und dieses konnte mit Phosphortrichlorid in das Chlorphosphonit (**98a**) überführt werden. Durch anschließende nukleophile Substitution wurden weitere Liganden mit verschiedenen Substituenten synthetisiert (Abbildung 49), die in der Katalyse und aufgrund ihrer Oxidationsempfindlichkeit mit den BIFOP-Systemen **71** verglichen wurden.

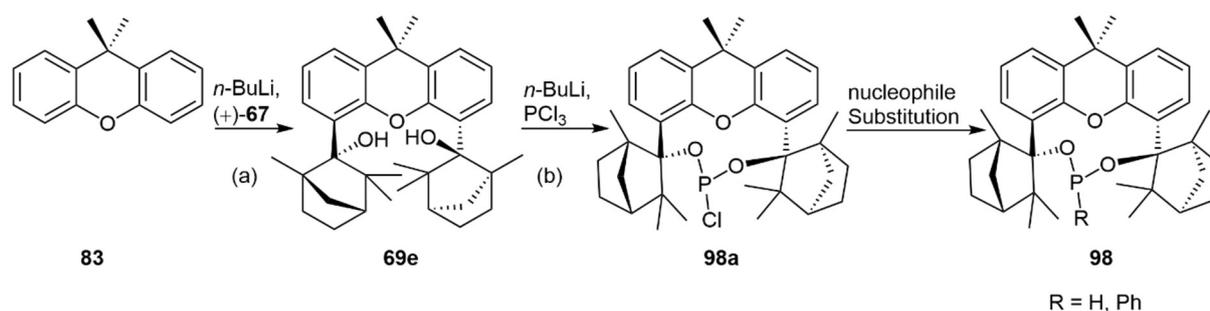


Abbildung 49: Syntheseroute zur Herstellung von Xant-BIFOPs (**98**). (a) *ortho*-Dilithiierung und anschließender Addition von (+)-Fenchon (**67**), (b) Deprotonierung gefolgt von einer Addition mit Phosphortrichlorid.

Zur Synthese von Xant-BIFOL (**69e**) wurden beide literaturbekannten Dilithierungen getestet (Abbildung 50). Die Reaktionsbedingungen hierzu sind in Tabelle 7 aufgelistet.

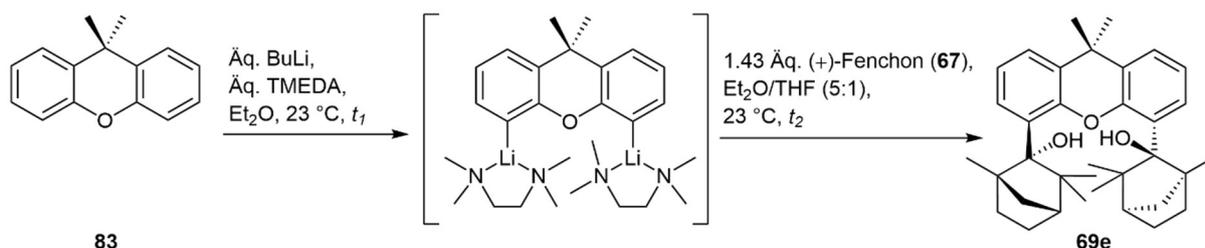


Abbildung 50: Synthese von Xant-BIFOL (**69e**).

Tabelle 7: Reaktionsbedingungen zur Dilithierung von Dimethylxanthen (**83**, vgl. Abbildung 50).

Eintrag	BuLi	Äq. BuLi und TMEDA	Zeit t_1 [h]	Zeit t_2 [h]	Ausbeute ^{c)d} [%]
1 ^{a)}	<i>sec</i> -BuLi	3.00	23	26	46
2 ^{b)}	<i>n</i> -BuLi	2.50	22	24	54

^{a)}Dilithierung wurde durchgeführt nach den Standardbedingungen von *van Leeuwen*.^[48] ^{b)}Dilithierung wurde durchgeführt nach den Standardbedingungen von *Hänel*.^[49] ^{c)}Isolierte Ausbeute nach wässriger Aufarbeitung und Umkristallisation mit Aceton. ^{d)}Ausbeute wurde mindestens zwei Mal reproduziert.

Die Standardbedingungen nach *van Leeuwen*^[48] mit *sec*-BuLi wurden als erstes getestet (vgl. Eintrag 1, Tabelle 7). Nach der Dilithierung wurde jedoch das Lösungsmittel nicht dekantiert oder via Vakuum verdampft. Es wurde lediglich Tetrahydrofuran zu der Lösung gegeben, sodass ein 5:1 Verhältnis von Diethylether zu Tetrahydrofuran entstand. Dabei wurde davon ausgegangen, dass das ursprüngliche Volumen von Diethylether noch gegeben ist. Nach wässriger Aufarbeitung konnte das gewünschte Bisfenchol **69e** mit 46 % Ausbeute erhalten werden. Jedoch weist *sec*-BuLi einen Nachteil auf. Es muss frisch gekauftes *sec*-BuLi verwendet werden, da es auch bei richtiger Lagerung ähnlich wie *t*-Buli zerfällt und somit die Konzentration der Lösung verändert wird. Durch die veränderte Konzentration wurde weniger von der Lithiumverbindung zur Reaktion gegeben als zuvor berechnet wurde, sodass neben den dilithierten auch monolithiertes Dimethylxanthen (**83**) hergestellt wurde. Somit entstand das Monofenchol **68f** als Nebenprodukt. Das Monofenchol **68f** konnte zwar säulenchromatographisch mit Cyclohexan und Diethylether (100:1) abgetrennt werden, jedoch ist dies sehr zeitaufwendig und die Ausbeute des Bisfenchols **69e** ist deutlich niedriger. Beide Produkte konnten via ¹H-NMR-Spektrum analysiert werden. Über Integration und die möglichen Kopplungen in den aliphatischen und aromatischen Bereichen wurden die beiden Fenchol-Systeme voneinander unterschieden. Die Hydroxygruppen der Verbindungen **68f** und **69e** weisen unterschiedliche chemische Verschiebungen auf. Die Hydroxygruppe vom Monofenchol **68f** hat eine chemische Verschiebung von δ 4.96 ppm und die Hydroxygruppen

des Xant-BIFOLs (**69e**) weisen eine chemische Verschiebung von δ 4.31 ppm auf (Abbildung 51). Eine genaue Ausbeute des Xant-FENOLs (**68f**) wurde nicht bestimmt, da es aus zwei bis drei Ansätzen isoliert wurde, die zusammen säulenchromatographisch aufgereinigt wurden. Trotzdem konnte die Synthese des Bisfenchols **69e** mit frischem *sec*-BuLi reproduziert werden. Da die Anwendung mit *sec*-BuLi Nachteile aufweist, wurde die Dilithierung nach Hänel^[49] zusätzlich getestet (vgl. Eintrag 2, Tabelle 7). Die Durchführung wurde beibehalten, lediglich die Äquivalente von BuLi und TMEDA, sowie die verwendete Base wurden verändert. Hierbei konnte 54 % Ausbeute erhalten werden. Daher ist es empfehlenswert diese Syntheseroute auch für spätere Versuche zu verwenden, da es eine minimal höhere Ausbeute erzielt. Zudem weist *n*-BuLi die Problematik mit der veränderten Konzentration nicht auf, da der Zerfall langsamer abläuft.

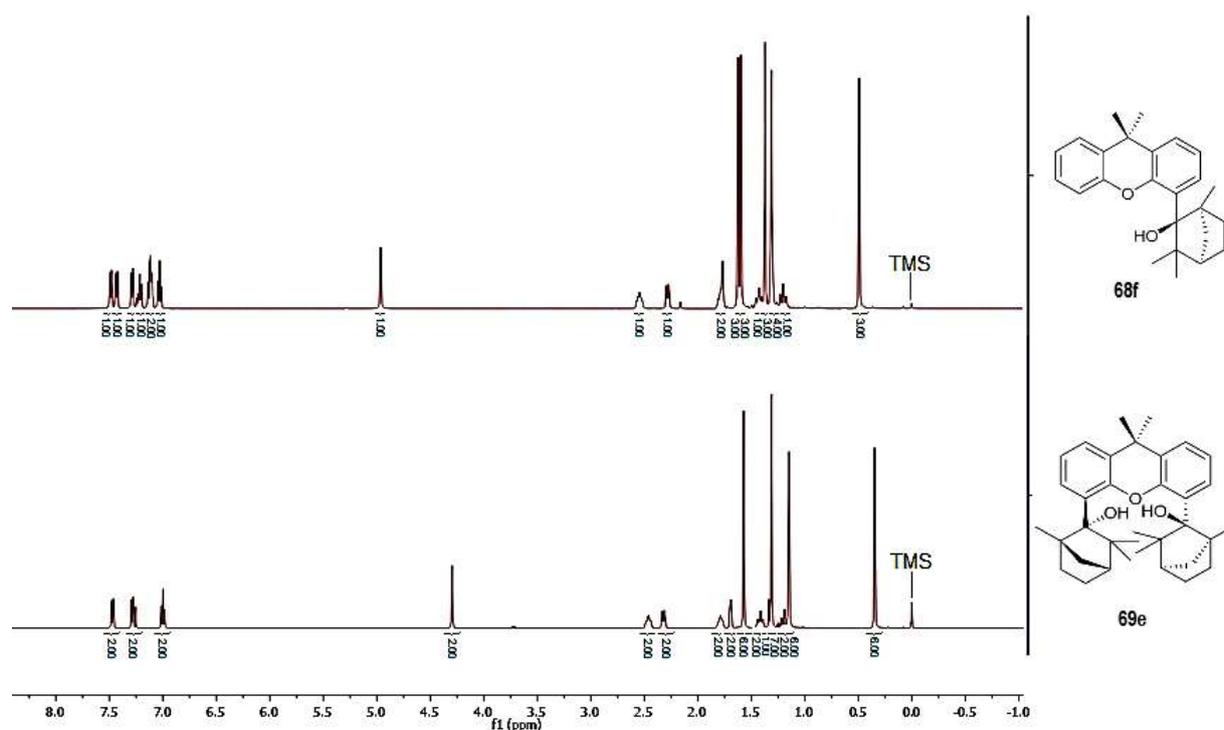


Abbildung 51: ¹H-NMR-Spektrum von Xant-BIFOL (**69e**, unten) zum Vergleich zu Xant-FENOL (**68f**, oben). Integrale wurden gerundet (CDCl₃, 500 MHz, 296K).

Es konnte eine Röntgenkristallstruktur von Xant-BIFOL (**68f**) aufgenommen werden. Zunächst wurde Aceton als Lösungsmittel getestet. Hierbei war das Lösungsmittel nicht problematisch, sondern das Bisfenchol **69e**. Es bildet zwei Röntgenkristallstrukturen aus, die nebeneinander vorliegen (Abbildung 52). Diese bilden dann schließlich Schichtkristalle aus, die schwierig aufzutrennen sind, um eine Röntgenkristallstruktur messen zu können. Es gelang zwar die Strukturen zu analysieren, allerdings war der R-Wert erst mit Tetrahydrofuran akzeptabel (vgl. Kap. 8.3.2). Trotzdem konnten einige Erkenntnisse aus den Schichtkristallen gewonnen

werden. Eine Struktur weist ein nahezu planares Gerüst mit einem C2-O1-C12-Winkel von 175.582° auf, während bei der zweiten Struktur das Gerüst gewinkelt vorliegt mit einem C37-O4-C47-Winkel von 158.703° . Trotzdem sind die Abstände von den Hydroxygruppen ähnlich groß. Zwischen O2 und O3 ist der Abstand 2.7797 \AA und zwischen O5 und O6 ist der Abstand 2.7604 \AA . Dies sollte bei der Synthese des Chlorphosphonits **98a** zu keiner Problematik führen. Die Röntgenkristallstruktur besitzt ein orthorhombisches Kristallsystem.

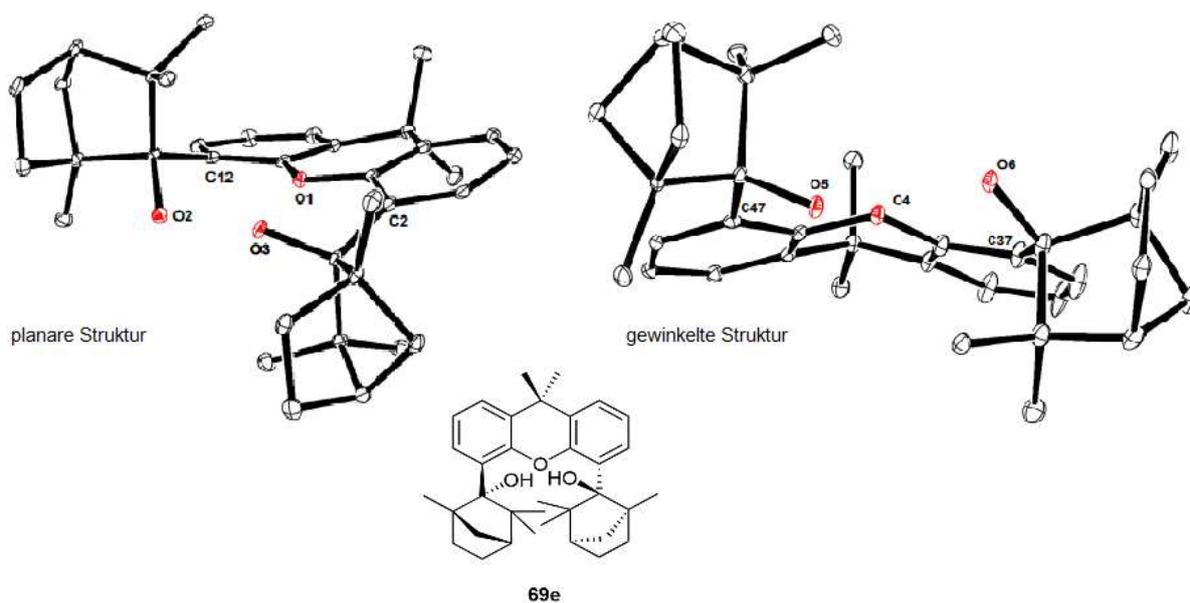


Abbildung 52: Die zwei Röntgenkristallstrukturen von Xant-BIFOL (**69e**). Die Wasserstoffatome wurden ausgeblendet. Ellipsoide sind gezeigt mit 20 % Wahrscheinlichkeit.

Auch Xant-FENOL (**68f**) konnte erfolgreich auskristallisiert und eine Röntgenkristallstruktur erhalten werden (Abbildung 53). Es handelt sich ebenfalls um ein orthorhombisches Kristallsystem (vgl. Kap. 8.3.3). Auch hier konnte ein gewinkeltes Rückgrat detektiert werden. Der Winkel von C2-O2-C12 beträgt 152.758° . Scheinbar kann das Rückgrat sich noch weiter anwinkeln aufgrund des weniger großen sterischen Anspruchs von nur einer Fencholeinheit.

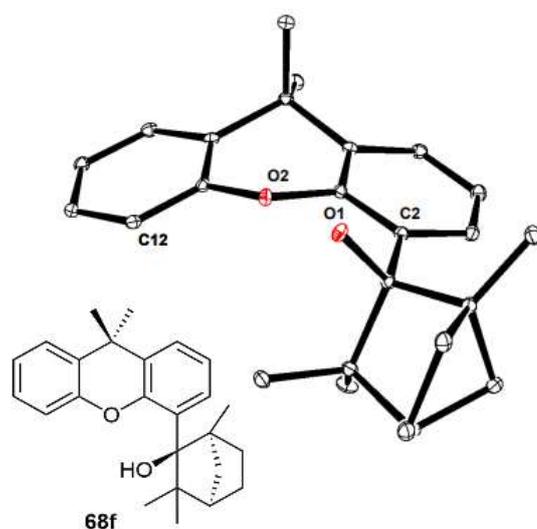


Abbildung 53: Röntgenkristallstruktur von Xant-FENOL (**68f**). Die Wasserstoffatome wurden ausgeblendet. Ellipsoide sind gezeigt mit 20 % Wahrscheinlichkeit.

Zur Überführung in das Xant-BIFOP-Cl (**98a**) wurden verschiedene Reaktionsbedingungen getestet bis vollständiger Umsatz des Xant-BIFOLs (**69e**) detektierbar war (Abbildung 54). Da nicht einschätzbar war, wie luftstabil diese Verbindung ist, musste inert gearbeitet werden, wodurch die Reinigungsmöglichkeiten auf Umkristallisation beschränkt wurden. Die Reaktionsbedingungen wurden in Tabelle 8 aufgelistet.

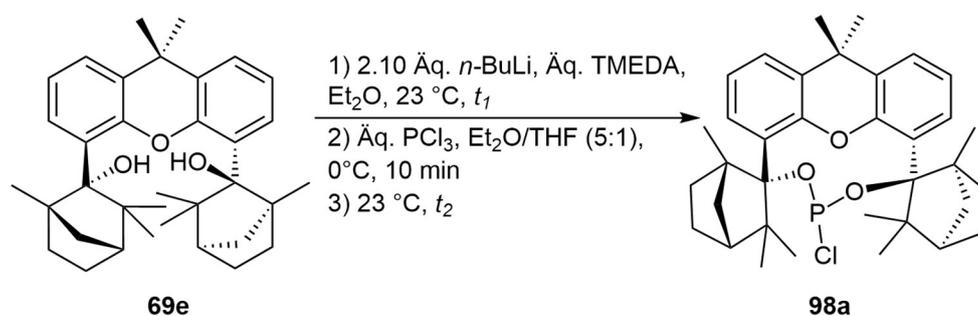


Abbildung 54: Synthese von Xant-BIFOP-Cl (**98a**).

Tabelle 8: Reaktionsbedingungen zur Synthese von Xant-BIFOP-Cl (**98a**, vgl. Abbildung 54).

Eintrag	Äq. TMEDA	Äq. PCl ₃	Zeit t ₁ [h]	Zeit t ₂ [h]	Ausbeute ^{b)} [h]
1 ^{a)}	-	1.10	2	23	Spuren ^{c)}
2	-	1.10	2	48	n.d. ^{d)}
3	-	1.10	2	68	n.d. ^{d)}
4	2.10	1.10	24	48	Spuren ^{c)}
5	2.10	1.50	24	48	71 %
6	-	1.50	2	48	Spuren ^{c)d)}

^{a)}Die Synthese wurde nach den Standardbedingungen von *Brüllingen* durchgeführt.^[161] ^{b)}Isoliert nach Verdampfen des Lösungsmittels, Aufnahme in trockenem Toluol und Filtration über Celite via Umkehrfritte mit trockenem Toluol. ^{c)}Xant-BIFOL (**69e**) wurde detektiert. Kein vollständiger Umsatz. ^{d)}Hydrolyseprodukt **105a** wurde detektiert.

Es wurden die Standardbedingungen nach *Brüllingen*^[161] analog zur Synthese von BIFOP-Cl (**71a**) getestet (vgl. Eintrag 1, Tabelle 8). Nach zwei Stunden für die Deprotonierung ist ebenso wie bei BIFOP **71a** weißer Feststoff ausgefallen. Nach der Umkehrfritte konnte ein neues Signal im ³¹P-NMR-Spektrum bei δ 166.98 ppm detektiert werden (Abbildung 55). Um vollständigen Umsatz zu ermitteln, wurde die Dünnschichtchromatographie durchgeführt. Diese bewies, dass immer noch Spuren von Xant-BIFOL (**69e**) vorhanden waren. Da es sich als schwierig erwies Verbindung **69e** über Umkristallisation vom Chlorphosphonit **98a** abzutrennen, wurden weitere Reaktionsbedingungen getestet. Um einen vollständigen Umsatz zu erzielen, wurde die Reaktionszeit mit Phosphortrichlorid auf zwei und fast drei Tage erhöht (vgl. Eintrag 2 und 3, Tabelle 8). Hier konnte jedoch nur das Hydrolyseprodukt **105a** mittels ³¹P-NMR-Spektrum detektiert werden. Denkbar war, dass die Reaktionszeit zu lang war oder das ³¹P-NMR-Spektrum nicht direkt aufgenommen wurde. So würde das gewünschte Produkt hydrolysieren und später eliminiert werden. Neben der Reaktionszeit mit dem Phosphortrichlorid konnte auch die Deprotonierung zeitlich verlängert werden (vgl. Eintrag 4, Tabelle 8). Für die 24 Stunden der Deprotonierung wurde zusätzlich noch TMEDA zugegeben, um die Lithium-Alkoholate zu stabilisieren. Zudem konnte somit vermieden werden, dass Tetrahydrofuran oder Diethylether Zerfallsreaktionen mit der Lithiumverbindung eingehen. Hierbei wurde via Dünnschichtchromatographie der Umsatz nach zwei Tagen Reaktionszeit mit Phosphortrichlorid kontrolliert. Allerdings wurde wieder kein vollständiger Umsatz erzielt. Anschließend wurden die Äquivalente des Phosphortrichlorid erhöht (vgl. Eintrag 5, Tabelle 8). Hier konnte vollständiger Umsatz mit 71 % Ausbeute erzielt werden. Die Aufreinigung wurde lange getestet, da die Verbindung **98a** stark hydrolyseempfindlich ist (vgl. Kap. 4.2.1). Schlussendlich wurde aufgereinigtes Produkt **98a** erhalten. Hierfür wurde das

Lösungsmittelgemisch, bestehend aus Tetrahydrofuran, Diethylether und TMEDA, zunächst über Vakuum verdampft. Anschließend wurde der Feststoff in trockenem Toluol gelöst und die Lithiumsalze über Celite via Umkehrfritte entfernt. Eine weitere Reinigung kann mit trockenem Toluol erfolgen. Zwar sind auch große Ansätze mit diesen Reaktionsbedingungen möglich (vgl. Kap. 7.2.13), aber aufgrund der Hydrolyseempfindlichkeit ist es nicht empfehlenswert das Chlorphosphonit **98a** aus dem Schlenkkolben herauszunehmen. Die darauffolgenden Ligandensynthesen wurden dementsprechend im Schlenkkolben, indem Xant-BIFOP-Cl (**98a**) gelagert wurde, durchgeführt. So konnten Hydrolysereaktionen und anschließende Eliminierungen vermieden werden. Obwohl auf Chlorhaltige Lösungsmittel bei den Analysemethoden verzichtet wurde, konnten aufgrund dieser hohen Hydrolyseempfindlichkeit, weder ein ^{13}C -NMR-Spektrum, ein Drehwert noch ein Massenspektrum aufgenommen werden. Schlussendlich wurde getestet, ob die Deprotonierung auch mit zwei Stunden und erhöhten Phosphortrichloridmengen vollständigen Umsatz erbringen würde (vgl. Eintrag 6, Tabelle 8). Scheinbar ist die längere Reaktionszeit oder das TMEDA für die Deprotonierung ausschlaggebend. Es wurde kein vollständiger Umsatz erhalten und auch neben dem gewünschten Chlorphosphonit **98a** wurde wieder das Hydrolyseprodukt **105a** detektiert.

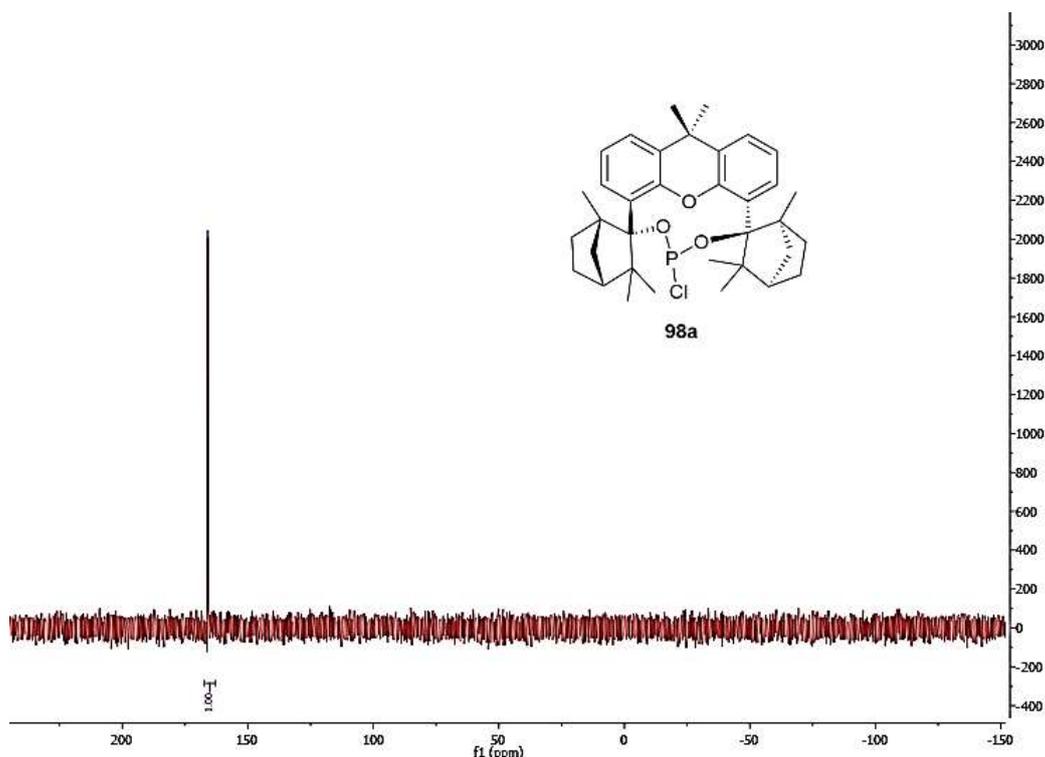


Abbildung 55: ^{31}P -NMR-Spektrum von Xant-BIFOP-Cl (**98a**, CDCl_3 , 202 MHz, 296 K). Das Signal befindet sich bei δ 166.98 ppm.

Eine qualitative Hydrolyseempfindlichkeitsstudie wird in Kap. 4.2.1 beschrieben. Ebenso wie O-BIFOP-Cl (**72a**)^[135,137] kann Xant-BIFOP-Cl (**98a**) an der Luft hydrolysiert und anschließend

eliminiert werden. Dabei entsteht ein Cyclopropan in den vorherigen Fencholeinheiten. Dieses Eliminierungsprodukt **106** wurde isoliert, um nachzuweisen, ob diese Reaktion analog zu der Reaktion von O-BIFOP-Cl (**72a**) verläuft. Dafür wurde destilliertes Wasser in äquimolaren Mengen zum Xant-BIFOP-Cl (**98a**) gegeben (Abbildung 56). Es konnten 77 % Ausbeute erhalten werden.

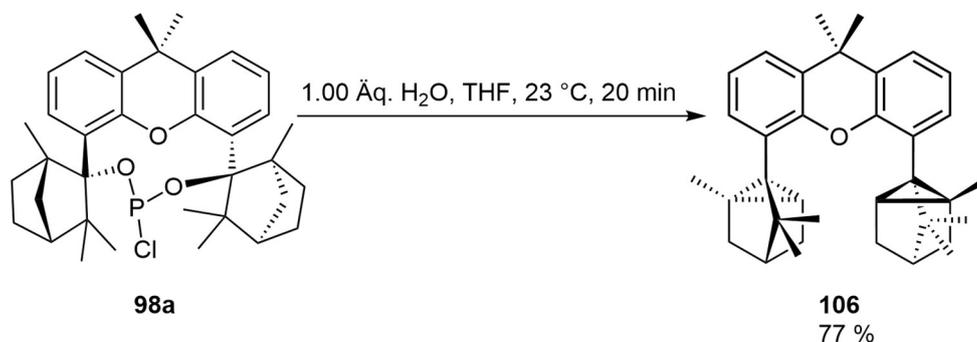


Abbildung 56: Synthese des Eliminierungsproduktes **106**.

Der Mechanismus wurde analog zu dem von O-BIFOP-Cl (**72a**)^[135,137] aufgestellt. Dieser verläuft vermutlich über einen Hydrolyseschritt. Salzsäure wird als Nebenprodukt freigesetzt und die Hydrolyseprodukte **105a** und **105b** entstehen. Diese stehen im Gleichgewicht zueinander. Im ³¹P-NMR-Spektrum, vorausgesetzt es ist nicht protonenkoppelt, kann ein Duplett mit einer Kopplungskonstante *J* von 722.65 Hz ermittelt werden. Diese Kopplungskonstante entspricht einer ¹*J*-Kopplung von P-H, wodurch festgestellt wurde, welches Hydrolyseprodukt hauptsächlich entsteht. Die freigewordene Salzsäure kann nun als Katalysator fungieren und protoniert eine der beiden P-O-Bindungen. Das so entstandene Carbeniumion an der vorherigen Fencholeinheit^[117,173] kann durch eine *lp*-Konjugation mit Ausbildung eines Oxoniumions^[174] stabilisiert werden. Durch die darauffolgende Cyclopropanierung wird Salzsäure regeneriert. Daraufhin kann eine weitere Cylopropanierung über das stabilisierte Carbeniumion stattfinden, wobei Phosphonsäure gebildet wird. Die Cyclopropanfenchyleinheiten sind dargestellt, wie sie in der Röntgenkristallstrukturanalyse ermittelt wurden (Abbildung 57).

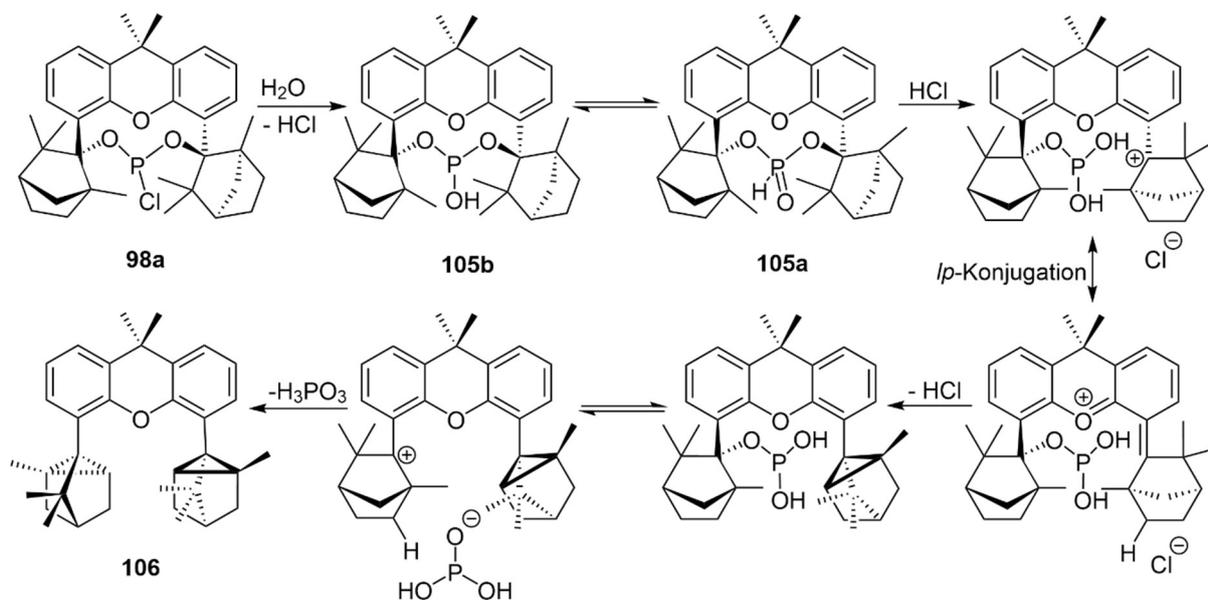


Abbildung 57: Vorgeschlagener Mechanismus der Eliminierungsreaktion von Xant-BIFOP-Cl (**98a**).

Das Eliminierungsprodukt **106** konnte in Dichlormethan auskristallisiert werden (Abbildung 58). Die Röntgenkristallstruktur besitzt ein orthorhombisches Kristallsystem (vgl. Kap. 8.3.4). Während Xant-BIFOL (**69e**) und auch das Monofenchol **68f** ein gewinkeltes Rückgrat aufweisen, weist das Eliminierungsprodukt **106** ein nahezu planares Rückgrat mit einem C2-O1-C12-Winkel von 176.833 ° auf. Dies spricht dafür, dass die Cyclopropanfenchyleinheiten sterisch weniger anspruchsvoll sind. Zudem können diese keine Wasserstoffbrückenbindungen mehr eingehen. Der Cyclopropanring in der Verbindung **106** verfügt über C-C-Bindungslängen (C26-C27 1.5322 Å, C27-C31 1.5208 Å, C26-C31 1.5155 Å), die ähnlich zu Cyclopropan (C-C 1.509 Å)^[175] sind. Im Vergleich dazu ist der C26-C27-C35-Winkel (124.015 °) etwas größer als der C-C-H-Winkel von Cyclopropan (117.6 °)^[175]. Dies könnte daran liegen, dass es sich bei dem C35 um eine Methylgruppe handelt, die größer als ein Wasserstoffatom ist. Außerdem liegt der Cyclopropanring in einem Tricyclus, der die Winkel zwischen den Atomen beeinflusst.

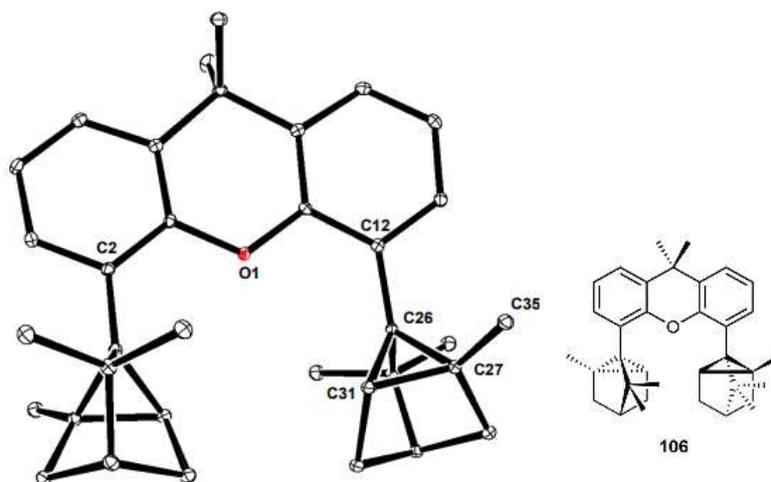


Abbildung 58: Röntgenkristallstruktur von Eliminierungsprodukt **106**. Die Wasserstoffatome wurden ausgeblendet. Ellipsoide sind gezeit mit 20 % Wahrscheinlichkeit.

Analog zu den BIFOP-Systemen **71** wurden die nukleophilen Substitutionen durchgeführt (Abbildung 59). Somit wurden die Xant-BIFOP-Systeme **98**, anhand der Katalysen und Oxidationsempfindlichkeiten, direkt mit den BIFOP-Systemen **71** verglichen. Die Reaktionsbedingungen für die nukleophile Substitution sind in Tabelle 9 aufgelistet.

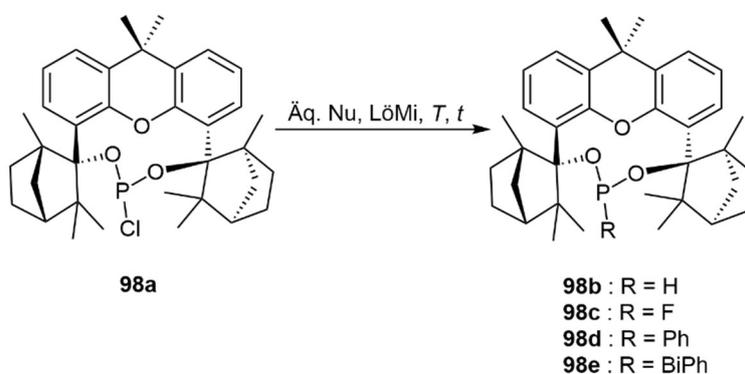


Abbildung 59: Nukleophile Substitution an Xant-BIFOP-Cl (**98a**).

Tabelle 9: Reaktionsbedingungen zur nukleophilen Substitution an Xant-BIFOP-Cl (**98a**, vgl. Abbildung 59).

Eintrag	Nukleophil (Äq.)	LöMi ^{c)}	Temperatur <i>T</i> [°C]	Zeit <i>t</i> [h]	Xant-BIFOP und Ausbeute ^{d)} [%]
1 ^{a)}	LiAlH ₄	Et ₂ O/THF	23	2	Xant-BIFOP-H (98b)
	(5.00)	(6:1)	40	22.5	80
2 ^{a)}	AgF	DMF	23	23	n.d. ^{e)fg)}
	(5.00)				
3 ^{b)}	PhLi	Toluol	115	23	Xant-BIFOP-Ph
	(1.37)				(98d)
					34
4	4-Br-Biphenyl/ <i>t</i> -BuLi	Et ₂ O	23	165	n.d. ^{f)g)}
	(3.00/3.00)				

^{a)}Nach den Standardbedingungen von *Brüllingen* durchgeführt.^[161] ^{b)}Nach modifizierten Standardbedingungen von *Blanco Trillo* durchgeführt.^[135] ^{c)} Lösungsmittel wurde extra trocken (DMF, Toluol) oder trocken und absolutiert (Et₂O, THF) verwendet. ^{d)}Isolierte Ausbeute nach Filtration über Celite via Umkehrfritte und Waschen oder Umkristallisation mit trockenem und absolutiertem Diethylether. ^{e)}Xant-BIFOP-Cl (**98a**) wurde detektiert. ^{f)}Das Hydrolyseprodukt **105a** wurde detektiert. ^{g)}Eliminierungsprodukt **106** wurde detektiert.

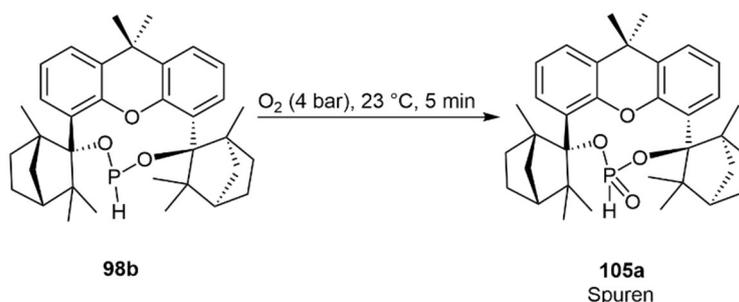
Xant-BIFOP-H (**98b**) und Xant-BIFOP-Ph (**98d**) wurden erfolgreich synthetisiert und aufgereinigt (vgl. Eintrag 1 und 3, Tabelle 9). Während Xant-BIFOP-Ph (**98d**) analog zu Verbindung **71e** aufgereinigt werden konnte, war dies bei Xant-BIFOP-H (**98b**) nicht durchführbar. Hier erfolgte eine inerte Aufarbeitung, da Verbindung **98b** scheinbar stark hydrolyseempfindlich ist. Aufgrund dieser Empfindlichkeit konnte kein ¹³C-NMR-Spektrum aufgenommen werden. Die Messung von dem protonen- und phosphorentkoppelten NMR-Spektrum erfordert viel Zeit. Es wurde zwar ein ¹³C-NMR-Spektrum aufgenommen, allerdings war hier ein doppelter Signalsatz mit dem Hydrolyseprodukt **105a** zu erkennen. Xant-BIFOP-H (**98b**) und Xant-BIFOP-Ph (**98d**) wurden auf ihre Oxidationsempfindlichkeit untersucht (vgl. Kap. 4.2.2). Allerdings konnte zeitig schon bewiesen werden, dass auch bei diesen Liganden auf säurehaltige Lösungsmittel verzichtet werden sollte, da selbst Xant-BIFOP-Ph (**98d**) mit säurehaltigen Lösungsmitteln eliminiert werden kann. Xant-BIFOP-F (**98c**) konnte nicht erfolgreich umgesetzt werden (vgl. Eintrag 2, Tabelle 9). Lediglich Xant-BIFOP-Cl (**98a**) und das Hydrolyseprodukt **105a** konnten mittels ³¹P-NMR-Spektrum detektiert werden. Möglich ist, dass das trockene Dimethylformamid (DMF) schon zu alt und dementsprechend nicht mehr trocken war. Zudem konnte mittels Massenspektrometrie das Eliminierungsprodukt **106** detektiert werden. Ein ähnliches Ergebnis wurde bei der versuchten Synthese des Xant-

BIFOP-BiPh erhalten (vgl. Eintrag 4, Tabelle 9). Hier konnte nur das Hydrolyseprodukt **105a** mittels ^{31}P -NMR-Spektrum detektiert werden. Zudem wurde ein Massenspektrum aufgenommen, dass die anschließende Eliminierungsreaktion bestätigte. Die unerwünschte Hydrolyse kann mit der Durchführung der Synthese erklärt werden. Hier war es nicht möglich die Reaktion im Schlenkkolben von Xant-BIFOP-Cl (**98a**) durchzuführen, da nach dem Brom-Lithium-Austausch das BIFOP zu der Reaktion gegeben wird. Dadurch wird dieses aus dem Schlenkkolben in einen anderen überführt. Trotz Argon-Schutzgasgegenstrom scheint Xant-BIFOP-Cl (**98a**) mit der Umgebungsluft in Berührung gekommen zu sein. Eine getestete Alternative war das Xant-BIFOP-Cl (**98a**) in trockenem und absolutiertem Diethylether zu lösen und diese Lösung in den Reaktionskolben zu überführen. Allerdings löste sich in dem benötigten Lösungsmittelvolumen das Xant-BIFOP-Cl (**98a**) nicht vollständig, sodass die Verhältnisse von der Lithiumverbindung zum BIFOP verändert wurden. Somit war die verwendete Stoffmenge von Verbindung **98a** nicht mehr bekannt. Zudem konnte auch hier nicht ausgeschlossen werden, dass beim Überführen keine Luft an die Verbindung **98a** gelangte.

Das korrespondierende Xant-BisBIFOP-Acetylen (**107**) wurde nicht getestet, da die praktische Umsetzung einige Probleme aufweist. Die Aufarbeitung muss aufgrund des Dimethylsulfoxids wässrig geschehen. Da bei der Synthese von BisBIFOP-Acetylen (**102**) kein vollständiger Umsatz ermittelt werden konnte, wurde davon ausgegangen, dass dies bei der Synthese von Xant-BisBIFOP (**107**) ähnlich ablaufen würde. Aufgrund der hohen Hydrolyseempfindlichkeit (vgl. Kap.4.2.1) würde das nicht verbrauchte Xant-BIFOP-Cl (**98a**) eliminieren und vermutlich, aufgrund der freigesetzten Salzsäure, dasselbe mit dem Xant-BisBIFOP-Acetylen (**107**) geschehen. Zudem ist zu vermuten, dass bei dem Mechanismus der Darstellung von Xant-BisBIFOP (**107**) Salzsäure freigesetzt wird, sodass schon bei der Synthese selbst die Verbindungen **107** und **98a** eliminieren könnten.

Auch das Hydrolyseprodukt **105a** sollte über Oxidation von Xant-BIFOP-H (**98b**) isoliert werden, um neben dem ^{31}P -NMR-Spektrum die vermutete Struktur analytisch zu bestätigen. Außerdem hätte so das gemessene ^{13}C -NMR-Spektrum von Xant-BIFOP-H (**98b**) analysiert werden können. Zur Oxidation wurde zu Xant-BIFOP-H (**98b**) fünf Minuten lang reiner Sauerstoff zugeführt (Abbildung 60). Nach Waschen mit trockenem und absolutiertem Diethylether konnte ein weißer Feststoff erhalten werden. Der analytische Nachweis war nur mit Massenspektrometrie möglich. Dort konnte neben dem Hydrolyseprodukt **105a** das Eliminierungsprodukt **106** detektiert werden. Dieses Ergebnis konnte nicht vollständig eruiert werden, da auch hier bei den analytischen Verfahren auf chlorhaltige Lösungsmittel verzichtet wurde. Wahrscheinlich ist, dass noch so geringe Mengen an Xant-BIFOP-Cl (**98a**) vorhanden waren, dass diese nicht mittels ^{31}P -NMR-Spektrum detektiert werden konnten. Das hieße die

Synthese von Xant-BIFOP-H (**98b**) verlief nicht mit vollständigem Umsatz. Eine weitere Möglichkeit wäre, dass die Eliminierung lichtinduziert ablaufen kann. Da alle Liganden lichtgeschützt gelagert wurden, ist diese Annahme aktuell noch fraglich. Dafür müssten weitere Testversuche durchgeführt werden. Außerdem wäre eine solche Reaktion vermutlich beim Hydrolyseprodukt der O-BIFOPs **72** bemerkt worden. Dieses scheint erstmals deutlich stabiler^[137] zu sein als das Hydrolyseprodukt **105a**.



modifiziert. Zum einen wurde (+)-**67** verwendet, anstelle des (-)-Enantiomers. Zum anderen wurde das Keton nicht mit Certrichlorid^[125] aktiviert, da sich bei der Synthese der Bisfenchole **69** nach Leven^[122] zeigte, dass eine weitere Aktivierung nicht notwendig ist. Als Nebenprodukt wird das Ferrocenylmonofenchol (**68c**) hergestellt. Dies konnte säulenchromatographisch abgetrennt werden. Hierbei musste eine breite Säule gewählt werden, die zudem noch hoch bepackt wurde, um eine erfolgreiche Trennung zu erzielen. Somit konnten 46 % des gewünschten Fc-BIFOL (**69d**) erhalten werden (Abbildung 62). Dies wurde reproduziert und ist eine alternative Syntheseroute zur Herstellung des Bisfenchols **69d**, wenn auf Certrichlorid verzichtet werden möchte.

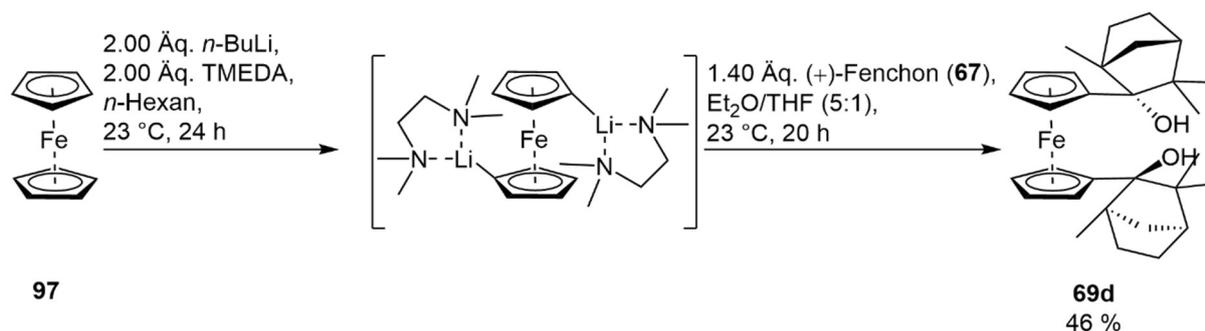


Abbildung 62: Synthese von Fc-BIFOL (**69d**).

Es war möglich in Dichlormethan das Fc-BIFOL (**69d**) auszukristallisieren und eine Röntgenkristallstruktur daraus zu erhalten (Abbildung 63). Dies gelang *Dimitrov* nur mit dem Ferrocenylbiscampher.^[125] Diese Röntgenkristallstruktur besitzt ein monoklines Kristallsystem (vgl. Kap. 8.3.1). Hierbei ist besonders auffällig, dass die Fencholeinheiten sich möglichst weit voneinander entfernt positioniert haben. Der Abstand von O1 zu O2 beträgt 6.9694 Å. Dies spiegelt die Rotation der Cyclopentadienylringe wider und musste bei der Synthese von Chlorphosphonit (**99a**) beachtet werden.

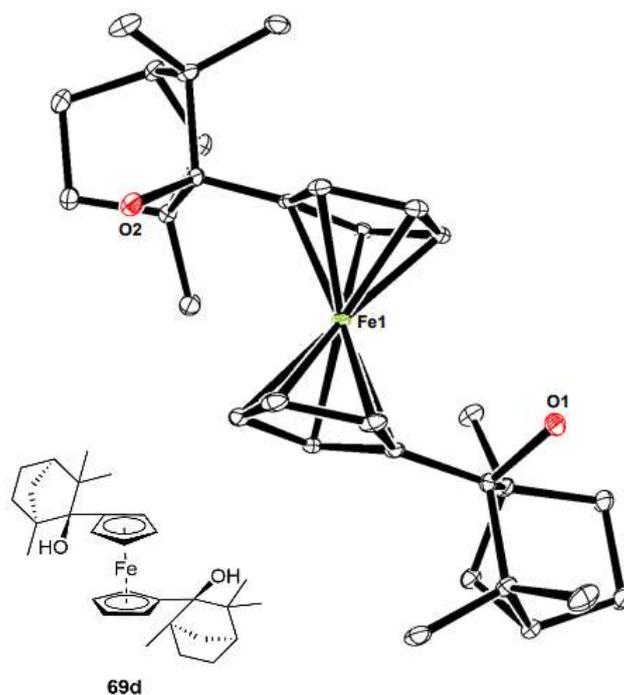


Abbildung 63: Röntgenkristallstruktur von Fc-BIFOL (**69d**). Die Wasserstoffatome wurden ausgeblendet. Ellipsoide sind gezeigt mit 20 % Wahrscheinlichkeit.

Die Überführung von Fc-BIFOL (**69d**) in das Chlorphosponit (**99a**) erfolgte nahezu analog zur Synthese von BIFOP-Cl (**71a**). Bei der Zugabe des Phosphortrichlorids wurde das Reaktionsgemisch vorher auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt, um die Rotation der Cyclopentadienylringe zu minimieren. Zudem wurde Phosphortrichlorid vorher zusätzlich noch in Diethylether verdünnt damit die Reaktion möglichst langsam stattfindet. Es konnten Spuren eines möglichen Chlorphosponits (**99a**) im ^{31}P -NMR-Spektrum bei δ 204.40 ppm detektiert werden. Allerdings war eine weitere Analytik problematisch. Im ^1H -NMR-Spektrum konnte bei normalen Raumtemperaturen, keine Auftrennung erhalten werden (Abbildung 64). Es hätte vermutlich ein Tieftemperatur-NMR-Spektrum aufgenommen werden müssen. Dies geschah jedoch nicht, da diese Reaktion nicht reproduzierbar war. Von sieben Syntheseversuchen, die durchgeführt wurden, wiesen nur drei ein ^{31}P -NMR-Spektrum ohne ein mögliches oxidiertes Nebenprodukt auf. Da diese Reaktion nicht zuverlässig durchführbar war, wurden die Fc-BIFOP-Systeme **99** nicht weiterverfolgt.

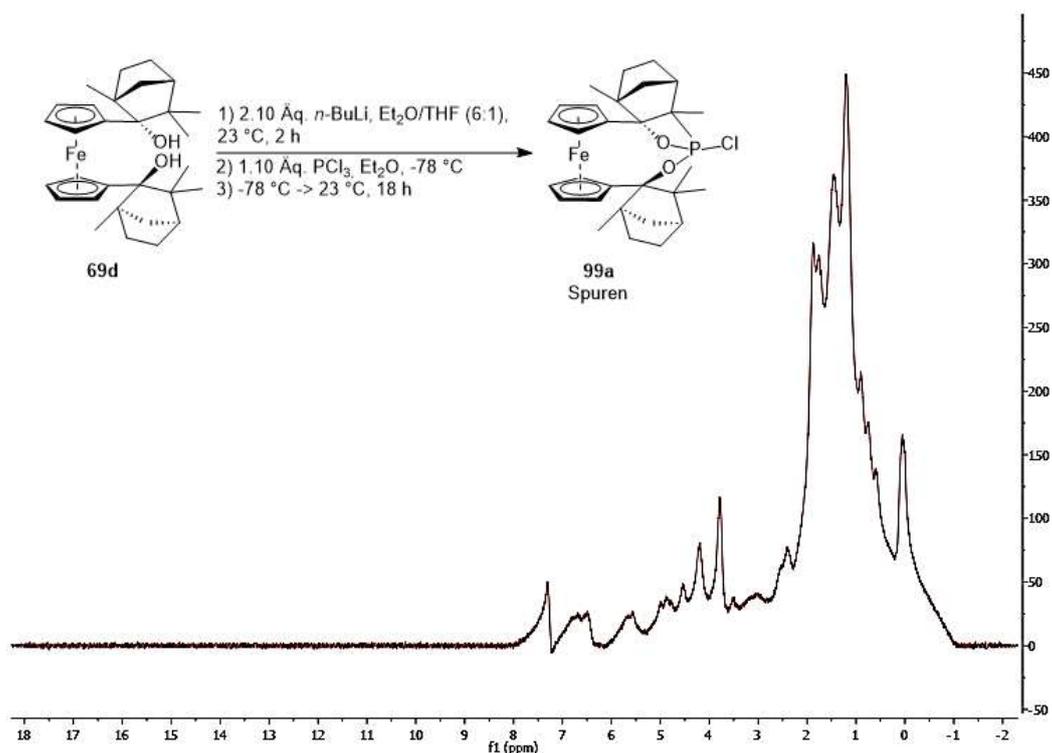


Abbildung 64: Geplante Synthese von Fc-BIFOP-Cl (**99a**) und ^1H -NMR-Spektrum nach Filtration über Celite via Umkehrfritte zur Entfernung der Lithiumsalze (CDCl_3 , 300 MHz, 296 K).

4.1.4 O-BIFOP-Systeme

Auch die O-BIFOP-Systeme **72** sollten analog zu den neuen BIFOP-Liganden (**71**, **98**) synthetisiert und mit den anderen Liganden schlussendlich verglichen werden (Abbildung 65). Zudem wäre so ermittelbar, ob diese neu entwickelten Liganden dazu führen, dass die O-BIFOP-Systeme **72** luftstabiler sind.

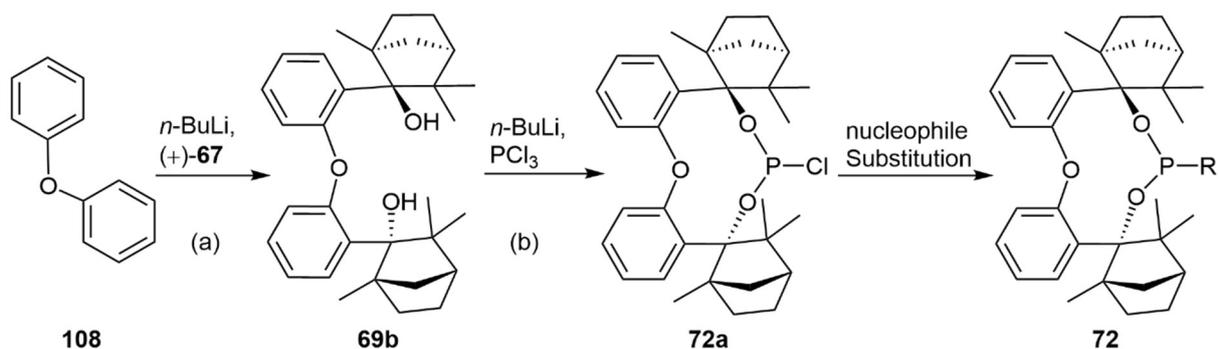


Abbildung 65: Syntheseroute zur Herstellung von O-BIFOPs (**72**). (a) Dilithierung und anschließender Addition von (+)-Fenchen (**67**), (b) Deprotonierung gefolgt von einer Addition mit Phosphortrichlorid.

O-BIFOL (**69b**) wurde nach den Standardbedingungen von *Brüllingen*^[161] synthetisiert. Diphenylether (**108**) wurde mit *n*-BuLi dilithiert und mit TMEDA die korrespondierende Dilithioverbindung stabilisiert. Nach der Reaktion mit (+)-Fenchen (**67**) konnte das entsprechende Bisfenchol (**69b**) erhalten werden. Die dabei angegebene Ausbeute von *Brüllingen*^[161] konnte nicht reproduziert werden. Hierbei war vor allem die Aufreinigung problematisch. Das O-BIFOL (**69b**) sollte mit Dichlormethan umkristallisiert werden. Allerdings ist O-BIFOL (**69b**) nur in großen Mengen Dichlormethan löslich, kristallisiert nicht und fällt als Pulver wieder aus. Daher konnten hier die Ausbeuten von *Sokl*^[130] und *Blanco Trillo*^[135] mit 60 % reproduziert werden, obwohl andere Äquivalente für die Dilithierung verwendet wurden (Abbildung 66).

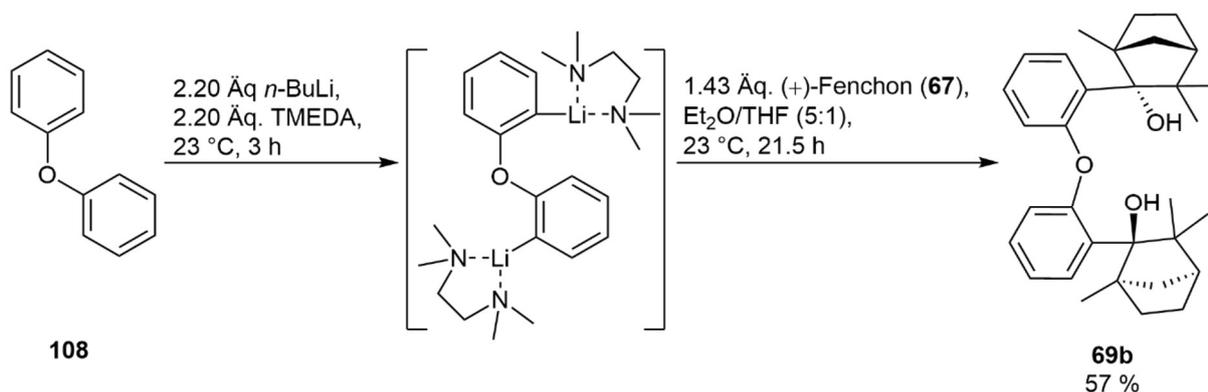


Abbildung 66: Synthese von O-BIFOL (**69b**).

Auch die Synthese von O-BIFOP-Cl (**72a**) wurde zunächst nach *Brüllingen*^[161] durchgeführt. Die Reaktionsbedingungen wurden analog zum BIFOP-Cl (**71a**) durchgeführt (vgl. Kap. 4.1.1). Allerdings konnte hier entweder kein Umsatz im ³¹P-NMR-Spektrum ermittelt werden, da ein Signal von Phosphortrichlorid bei δ 219.60 ppm^[176] detektiert wurde, oder das

Chlorphosphonit (**72a**) wurde direkt eliminiert. Dasselbe Ergebnis wurde bei den Reaktionsbedingungen von *Blanco Trillo*^[135] erhalten. Hierbei wurde die Dioldeprotonierung bei -20 °C durchgeführt und genauso die Zugabe von Phosphortrichlorid (Abbildung 67). Gründe hierfür könnte es einige geben. Zum einen könnten die absolutierten und trockenen Lösungsmittel doch nicht so trocken gewesen sein, wie vorerst angenommen. Zum anderen könnte auch die Reaktionszeit zu lang gewesen sein, sodass O-BIFOP-Cl (**72a**) bereits im Reaktionskolben hydrolysiert und eliminiert^[137] wurde. Außerdem bestand auch die Möglichkeit, dass immer noch Reste von Dichlormethan im O-BIFOL (**69b**) vorhanden sein könnten, die aber zu gering waren, um sie mittels ¹H-NMR-Spektrum zu ermitteln. So hätte die Eliminierung des O-BIFOP-Cl (**72a**) direkt nach der Synthese stattfinden können. Eine weitere Möglichkeit war auch, dass die Messung des ³¹P-NMR-Spektrums^[135] nicht schnell genug war, obwohl diese direkt durchgeführt wurde und O-BIFOP-Cl (**72a**) hydrolysestabiler als Xant-BIFOP-Cl (**98a**) ist (vgl. Kap. 4.2.1). Da zumindest ein ³¹P-NMR-Spektrum wichtig ist, um herauszufinden, ob die Verbindung **72a** im Kolben hydrolysiert oder eliminiert ist, wurden keine weiteren O-BIFOPs (**72**) synthetisiert. So konnten diese nicht zum Vergleich in der Katalyse verwendet werden und nur O-BIFOL (**69b**) wurde weiterverwendet.

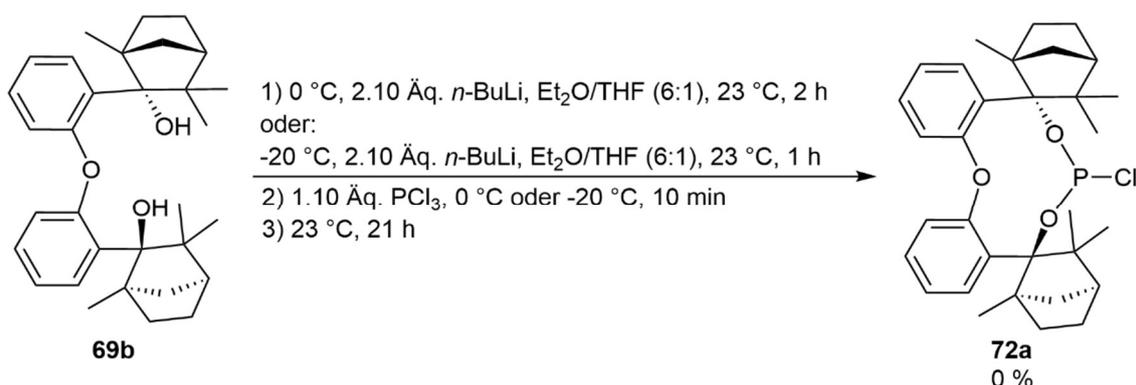


Abbildung 67: Geplante Synthese von O-BIFOP-Cl (**72a**).

4.1.5 Bidentat-koordinierende Systeme

Zum Vergleich wurde versucht, bidentate Liganden zu synthetisieren, da diese normalerweise thermodynamisch stabilere Metall-Ligand-Komplexe ausbilden.^[34] Hierbei wurden verschiedene Herangehensweisen getestet. Einige davon waren Testreaktionen ausgehend vom BisBIFOP-Acetylen (**102**). Hierbei wurden Hydrierungen, Cycloadditionen und Additionsreaktionen getestet. Bei der Hydrierung sollte aus dem Acetylen eine Ethenylen- oder Ethylenbrücke werden, je nachdem wie weit die Hydrierung abläuft (Abbildung 68). Es wurden verschiedene Katalysatoren getestet und mit Palladium auf Kohle wurden zusätzlich

verschiedene Konzentrationen der Reaktionslösung untersucht. Die getesteten Katalysatoren sind in Tabelle 10 aufgelistet.

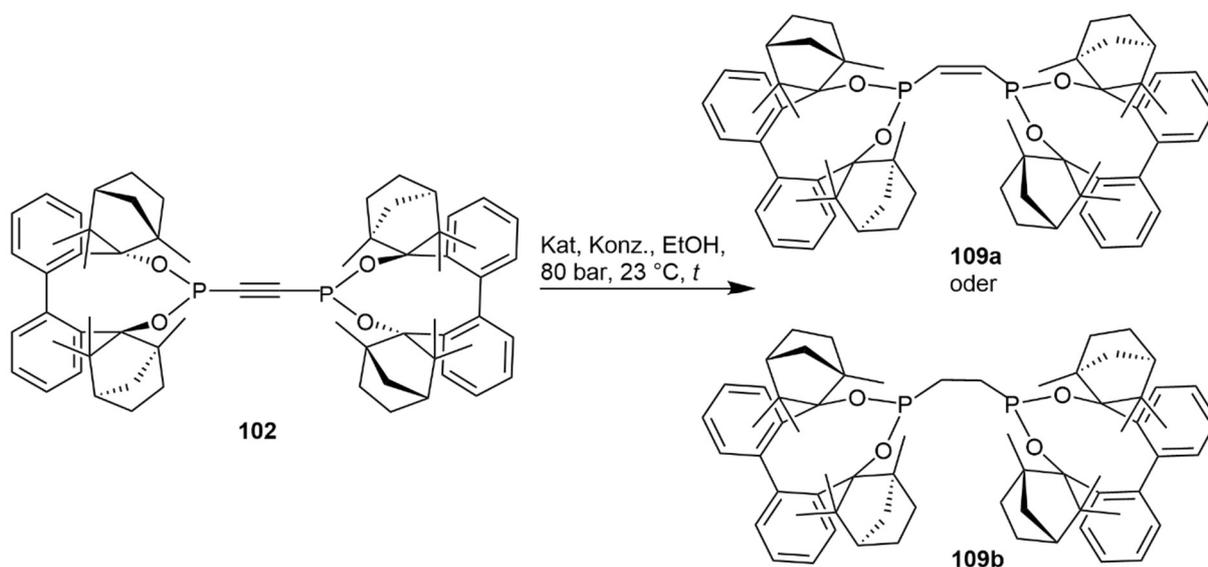


Abbildung 68: Hydrierung von BisBIFOP-Acetylen (**102**).

Tabelle 10: Katalysatoren für die Hydrierung von BisBIFOP-Acetylen (**102**, vgl. Abbildung 68).

Eintrag	Katalysator	Konz. [M]	Zeit <i>t</i> [d]	Produkt ^{b)c)}
1	Pd/C	0.03	6	n.d.
2	Pd/C	0.04	6	n.d.
3	Pd/C	0.02	6	n.d.
4	Pd/C	0.01	6	n.d.
5 ^{a)}	Pd/C	-	14	n.d.
6 ^{a)}	Pd/C P1173 (NOBLYST)	-	14	n.d.
7 ^{a)}	Pd(OH) ₂ /C	-	14	n.d.
8 ^{a)}	Pd(OH) ₂ /C P1174 (NOBLYST)	-	14	n.d.
9 ^{a)}	PtO ₂	-	14	n.d.

^{a)}Es wurde eine Spatelspitze von den Katalysatoren in das Reaktionsgefäß gegeben. ^{b)}BisBIFOP-Acetylen (**102**) wurde reisoliert. ^{c)}BisBIFOP(O)-Acetylen (**103**) konnte mittels ³¹P-NMR detektiert werden.

Die ersten Versuche mit Palladium auf Kohle wurden mit verschiedenen Konzentrationen durchgeführt (vgl. Eintrag 1-4, Tabelle 10). Hierbei wurde getestet, welche Konzentration zu einem Umsatz des BisBIFOP-Acetylen (**102**) führen würde. Allerdings wurde in jedem Fall BisBIFOP-Acetylen (**102**) reisoliert und es konnten mittels ³¹P-NMR-Spektrum Spuren von BisBIFOP(O)-Acetylen (**103**) detektiert werden. Anschließend wurde die Reaktionszeit erhöht

und noch einmal andere Katalysatoren verwendet (vgl. Eintrag 5-9, Tabelle 10). Bei dem Pd/C P1173 (NOBLYST) und dem Pd(OH)₂/C P1174 (NOBLYST) (vgl. Eintrag 6 und 8, Tabelle 10) handelte es sich um aktivierte Formen der jeweiligen Katalysatoren, die kommerziell erhältlich sind. Auch hier konnte nur BisBIFOP-Acetylen (**102**) reisoliert werden und Spuren von BisBIFOP(O)-Acetylen (**103**) detektiert werden. Da ähnliche Ergebnisse in der Vergangenheit mit weniger sterisch anspruchsvollen Bis(phosphor)acetylenverbindungen erhalten wurden, wurde diese Reaktion nicht weiterverfolgt (vgl. Kap. 2.7).

Die Cycloaddition mit Cyclopentadien (**89**) wurde nach den Standardbedingungen von Seyferth^[151] durchgeführt. Hierbei sollte die Ethenylenbrücke über den Norbonadienring aufgebaut werden (Abbildung 69). Das Cyclopentadien (**89**) wurde destilliert und der Auffangkolben mit einem Eisbad gekühlt, da Verbindung **89** bei 23 °C als Dimer vorliegt.^[164] Anschließend wurde es direkt verwendet, um eine Dimerisierung ausschließen zu können. Zunächst wurde die Reaktion sieben Stunden lang unter Rückfluss gerührt. Da ausschließlich BisBIFOP-Acetylen (**102**) reisoliert wurde, wurde die Reaktion mit 48 Stunden Reaktionszeit wiederholt. Auch hier konnte kein Umsatz detektiert werden. Da im BisBIFOP-Acetylen (**102**) die Acetylenbrücke durch die Fencholeinheiten stark abgeschirmt wird (vgl. Abbildung 41), ist das Cyclopentadien (**89**) vermutlich zu groß, um eine Cycloaddition durchführen zu können. Daher wurde auch diese Reaktion nicht weiterverfolgt.

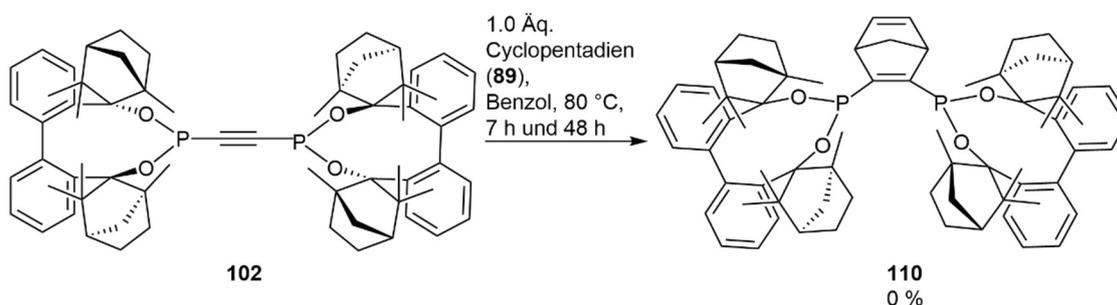


Abbildung 69: Cycloaddition von BisBIFOP-Acetylen (**102**) mit Cyclopentadien (**89**).

Da Cyclopentadien (**89**) scheinbar zu groß ist, wurde zuletzt ein kleines Molekül getestet. Hierbei sollte Methylolithium an die Dreifachbindung addiert werden und durch anschließende wässrige Aufarbeitung das Lithium als Salz abgetrennt werden. Methylolithium wurde bei -78 °C zu der Reaktionslösung gegeben und dann bei 23 °C gerührt. Es wurden immer wieder Reaktionskontrollen mittels ³¹P-NMR-Spektrum durchgeführt. Allerdings konnte auch nach vier Tagen kein Umsatz detektiert werden (Abbildung 70). Im ³¹P-NMR-Spektrum war jedoch erkennbar, dass die BisBIFOP(O)-Acetylene **103** und **104** gebildet wurden. Da auch diese Reaktion nur zur Oxidation des BisBIFOP-Acetylen (**102**) führte, wurden keine weiteren Testreaktionen diesbezüglich durchgeführt.

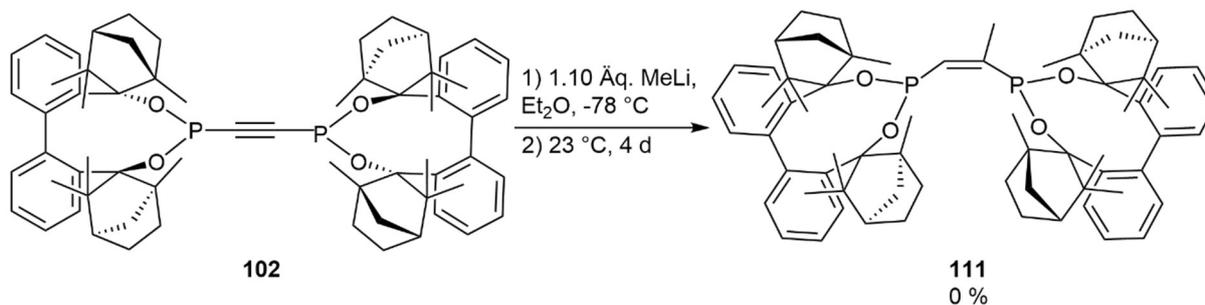


Abbildung 70: Reaktion von Methylithium an BisBIFOP-Acetylen (**102**).

Da bidentate Liganden nicht über das BisBIFOP-Acetylen (**102**) umsetzbar waren, wurde die Reaktion von BIFOP-Cl (**71a**) mit Ethandiol (**112**) getestet. So sollte der bidentate Ligand, ähnlich wie beim BisBIFOP-Acetylen (**102**), ausgehend von dem BIFOP-Cl (**71a**) aufgebaut werden. Analog wie zur Synthese von BIFOP **71a** (vgl. Kap. 4.1.1) wurde das Ethandiol zunächst deprotoniert und sollte anschließend mit BIFOP-Cl (**71a**) reagieren (Abbildung 71). Für die Deprotonierung wurden verschiedene Basen getestet (Tabelle 11).

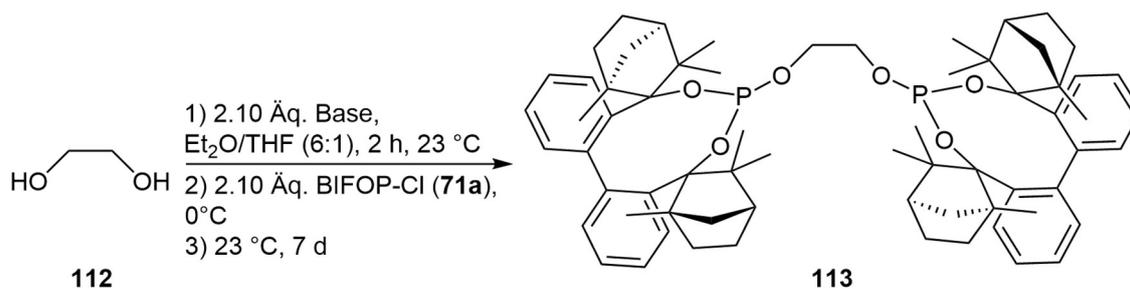


Abbildung 71: Reaktion von Ethandiol (**112**) mit BIFOP-Cl (**71a**).

Tabelle 11: Eingesetzte Basen für die Deprotonierung von Ethandiol (**112**, vgl. Abbildung 71).

Eintrag	Basen	Produkt ^{a)}
1	<i>n</i> -BuLi	n.d.
2	NEt ₃	n.d.
3	DABCO	n.d.

^{a)}BIFOP-Cl (**71a**) wurde reisoliert. Dies wurde mittels ³¹P-NMR-Spektrum detektiert.

Zunächst wurden die Standardbedingungen zur Dioldeprotonierung von BIFOL (**69a**) nach Brüllingen^[161] getestet (vgl. Eintrag 1, Tabelle 11). Nach zwei Stunden war ein Niederschlag erkennbar, ähnlich wie beim BIFOL (**69a**). Auch hier wurde wieder regelmäßig eine Reaktionskontrolle mittels ³¹P-NMR-Spektrum durchgeführt, allerdings konnte auch nach sieben Tagen kein Umsatz ermittelt werden und BIFOP-Cl (**71a**) wurde reisoliert. Da vermutlich das *n*-BuLi eine zu starke Base ist, wurden mildere Stickstoffbasen getestet. Hierfür

wurden Triethylamin (NEt_3) und 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan (DABCO) verwendet (vgl. Eintrag 2 und 3, Tabelle 11). Nach sieben Tagen konnte erneut kein Umsatz detektiert werden. Vermutlich müsste die Reaktion geheizt werden, um Umsatz zu erhalten. Allerdings zeigte bereits das Heizen beim BIFOP-BiPh (**71j**), dass eher die Base die Substitution eingetht (vgl. Kap. 4.1.1). Daher wurde dies nicht mehr getestet.

Des Weiteren wurde, ergänzend zu *Blanco Trillos* Versuchen^[135] Chlordiphenylphosphin mit BIFOL (**69a**) umzusetzen, diese Reaktion mit Fc-BIFOL (**69d**) getestet. Bisfenchol **69d** ist nicht so starr wie BIFOL (**69a**) und konnte aufgrund der möglichen Rotation im Metallocengerüst nur unzuverlässig in das Chlorphosphonit **99a** überführt werden (vgl. Kap. 4.1.3). Die Reaktionsbedingungen waren analog zum Chlorphosphonit **99a**. Die Deprotonierung wurde mit *n*-BuLi durchgeführt und dann auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt. Nach 21 Stunden langsamen Erwärmens, wurden die Lithiumsalze abfiltriert und ein ^{31}P -NMR-Spektrum aufgenommen. Allerdings gab dies keinen weiteren Aufschluss über die Reaktion. Die möglichen Signale bei δ 81 ppm und δ 22 ppm für Chlordiphenylphosphin^[177] und dessen Hydrolyseprodukt^[178] konnten nicht detektiert werden. Durch massenspektrometrische Analyse konnte ein Monophosphinat **114** ermittelt werden (Abbildung 72). Dies war zum einen nicht das gewünschte Produkt und zum anderen konnte es genau wie Chlorphosphonit **99a** nicht zuverlässig reproduziert werden. Zudem gab es zu viele Nebenprodukte, die nicht durch das ^{31}P -NMR-Spektrum oder die massenspektrometrische Analyse zugeordnet werden konnten.

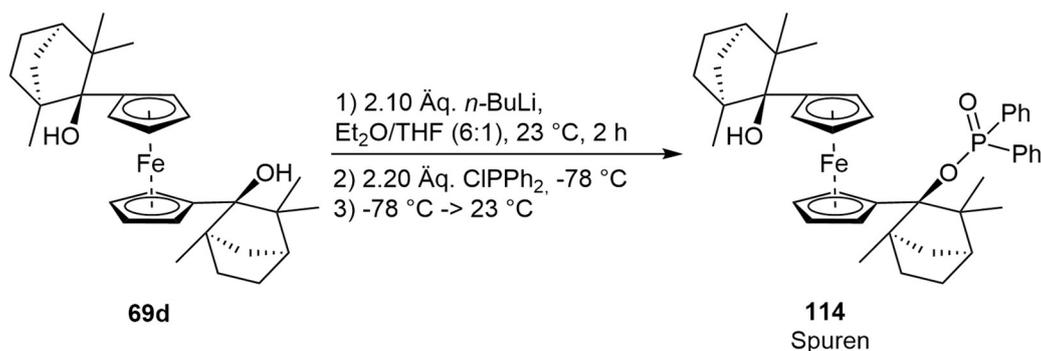


Abbildung 72: Reaktion von Chlordiphenylphosphin mit Fc-BIFOL (**69d**).

Ein kleineres Phosphin wurde mit BIFOL (**69a**) getestet, da Chlordiphenylphosphin scheinbar zu sterisch anspruchsvoll für BIFOL (**69a**) ist. Nach der Deprotonierung wurde Di-*tert*-butylchlorphosphin zum Reaktionsgemisch gegeben (Abbildung 73). Auch nach 2 Wochen Reaktionszeit wurde BIFOL (**69a**) reisoliert. Es konnte kein Umsatz vom Phosphin mittels ^{31}P -NMR-Spektrum^[179] detektiert werden. Nur das Hydrolyseprodukt wurde langsam gebildet. Auch dieses kleinere Phosphin scheint noch zu sterisch anspruchsvoll für BIFOL (**69a**) zu sein.

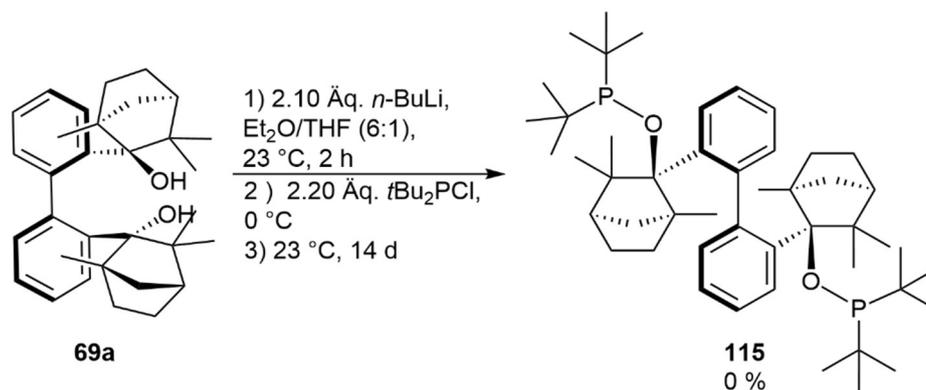


Abbildung 73: Reaktion von Di-*tert*-butylchlorsphosphin mit BIFOL (**69a**).

4.2 Qualitative Oxidations- und Hydrolyseuntersuchungen

4.2.1 Hydrolyse von Xant-BIFOP-Cl (**98a**)

Damit eingeschätzt werden konnte, wie stark ausgeprägt die Wasserempfindlichkeit beim Xant-BIFOP-Cl (**98a**) ist, wurde eine ³¹P-NMR-Studie durchgeführt. Dies geschah analog zu den Reaktionsbedingungen von *Blanco Trillo*.^[135,137] So konnte ermittelt werden wie schnell das Eliminierungsprodukt **106** entsteht (vgl. Kap. 4.1.2). Hierfür wurde zunächst eine definierte Stoffmenge von Xant-BIFOP **98a** in einem ausgeheizten, mit Argon belüfteten NMR-Röhrchen vorgelegt. Der Feststoff wurde in deuteriertem Chloroform gelöst und es wurde ein protonenkoppeltes ³¹P-NMR-Spektrum als Referenz-Spektrum aufgenommen. Dies ist in Abbildung 74 bei null Minuten gezeigt. Hier konnte bereits eine geringe Menge Hydrolyseprodukt **105a** detektiert werden, dass mit der zeitlichen Differenz zwischen dem Ansetzen der Probe und der ersten Messung erklärt werden kann. Anschließend wurde destilliertes Wasser in äquimolaren Mengen zugegeben und es wurden alle drei Minuten protonenkoppelte ³¹P-NMR-Spektren aufgenommen. Durch Integration der Signale konnte zunächst eine Zunahme an Hydrolyseprodukt **105a** erkannt werden. Jedoch nahm dieses Signal wieder ab und nach 13 Minuten ist dieses Signal nicht mehr erkennbar. Vollständiger Abbau von Xant-BIFOP **98a** ist nach 22 Minuten detektierbar. Somit ist das Xant-BIFOP-Cl (**98a**) 15 Minuten schneller eliminiert als das O-BIFOP-Cl (**72a**)^[135,137].

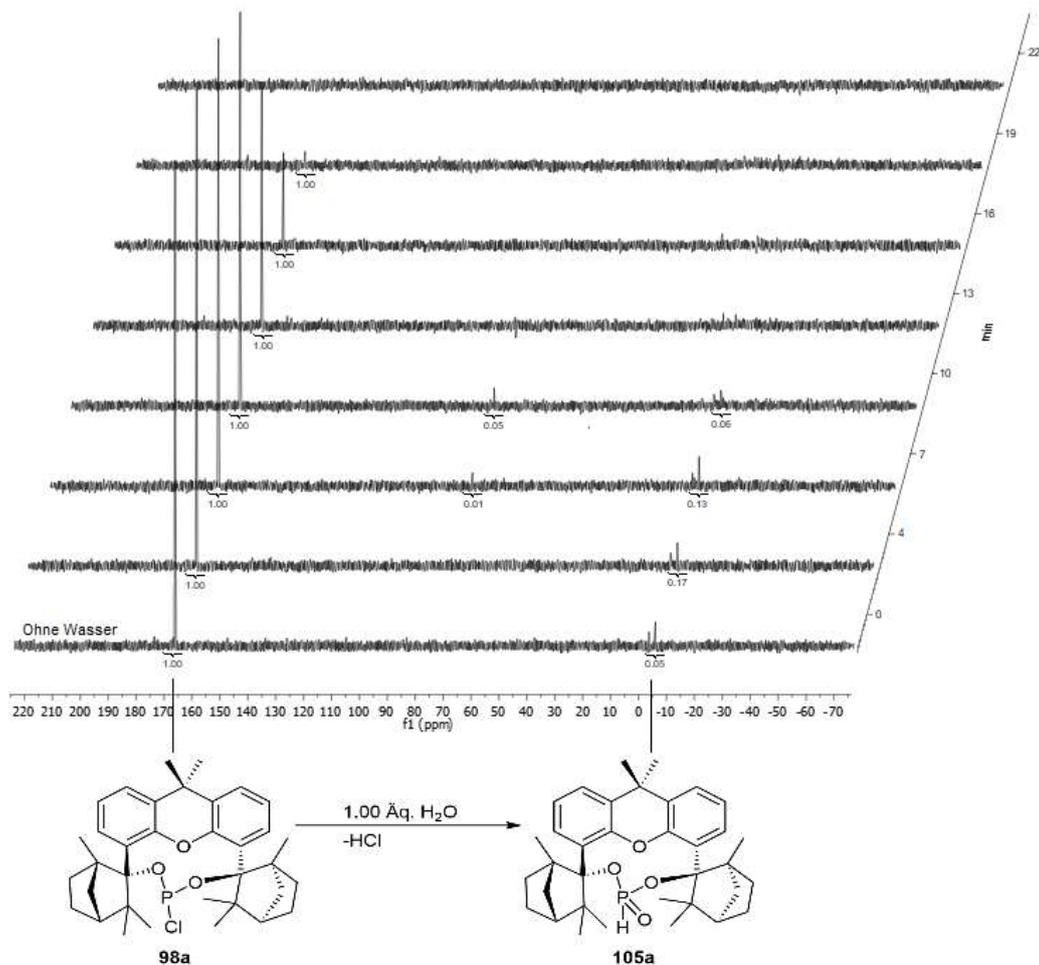


Abbildung 74: ^{31}P -NMR-Studie zur Hydrolyse von Xant-BIFOP-Cl (**98a**, $\delta = 166.98$ ppm) unter Ausbildung des Hydrolyseprodukts (**105**, $\delta = -6.35$ ppm, CDCl_3 , 243 MHz, 296 K). Integration ist unterhalb der Signale angegeben.

4.2.2 Oxidationsempfindlichkeit

Für die qualitative Oxidationsempfindlichkeitsstudie wurden die Bedingungen nach *Buchwald* verwendet. Dieser konnte bereits nachweisen, dass das Einbauen von Biarylen zu luftstabileren Phosphinen führte.^[169] Hierfür wurden alle BIFOP- und Xant-BIFOP-Systeme (**71**, **98**), ausgenommen die halogenhaltigen Phosphonite **71a**, **71c** und **98a**, in Toluol an Luft refluxiert. Toluol hatte auch den Vorteil, dass alle Liganden eine gute Löslichkeit aufwiesen. Nach einer festgelegten Zeitangabe wurde die Reaktion beendet, indem das Lösungsmittel über Vakuum entfernt wurde. Zur Kontrolle der Oxidation wurden zu Beginn und zum Ende der Reaktion ^{31}P -NMR-Spektren aufgenommen, integriert und miteinander verglichen. Die ^{31}P -NMR-Spektren wurden ohne Wartezeiten gemessen. Hierbei gab es

lediglich einen Unterschied bei den verwendeten, deuterierten Lösungsmittel, da die Löslichkeiten der Liganden in den deuterierten Lösungsmitteln unterschiedlich sind. Es wurde 20 Stunden als Reaktionszeit gewählt, da nach der verwendeten Zeit von *Buchwald* (65 Stunden)^[169] auch BisBIFOP-Acetylen (**102**) vollständig oxidiert war. Diese Reaktionszeit wurde bei allen Liganden penibel eingehalten (Abbildung 75). Zudem wurde bei allen Reaktionen dieselbe Stoffmenge der Liganden verwendet, um die Oxidationsreaktionen vergleichbar zu halten. Die Ergebnisse der Studie und verwendeten deuterierten Lösungsmittel sind in Tabelle 12 aufgelistet.

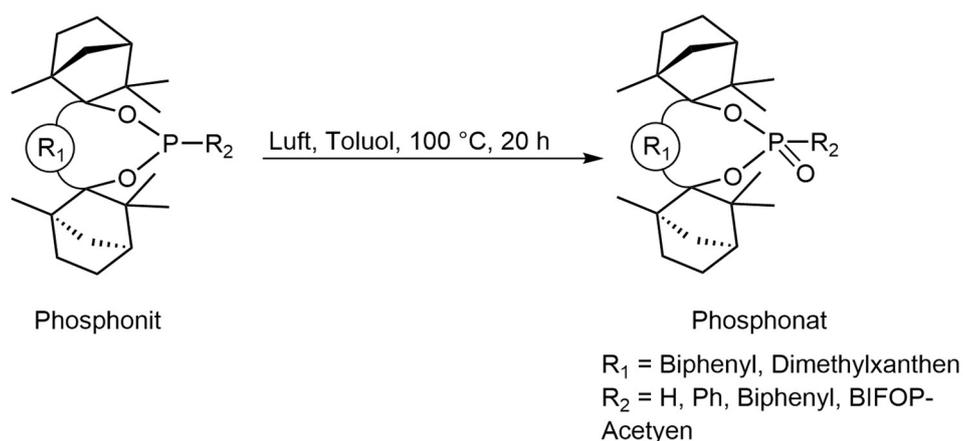


Abbildung 75: Qualitative Oxidationsstudie durchgeführt mit den BIFOP- und Xant-BIFOP-Systemen (**71**, **98**).

Tabelle 12: Ergebnisse der qualitativen Oxidationsempfindlichkeitsstudie (vgl. Abbildung 75).

Eintrag	Ligand	deuteriertes LöMi	Phosphonit/Phosphonat Verhältnis ^{b)}
1 ^{a)}	PPh ₃	CDCl ₃	99:1
2	BIFOP-H (71b)	CDCl ₃	1:99
3	Xant-BIFOP-H (98b)	Benzol-d ₆	n.d. ^{c)}
4	BIFOP-Ph (71e)	CDCl ₃	70:30
5	BIFOP-BiPh (71i)	CDCl ₃	74:26
6	Xant-BIFOP-Ph (98d)	CDCl ₃	73:27

^{a)}PPh₃ wurde als Referenzprobe verwendet. ^{b)}Das Verhältnis wurde bestimmt durch Integration im ³¹P-NMR-Spektrum (122 MHz, 296 K). ^{c)}Vollständige Zersetzung bis zum Eliminierungsprodukt **106**.

Als Referenzprobe wurde Triphenylphosphin verwendet (vgl. Eintrag 1, Tabelle 12). Dieses wurde gewählt, da auch *Buchwald*^[169] diese Phosphinverbindung untersucht hat. Zudem ist Triphenylphosphin für seine außerordentliche Luftstabilität bekannt. Nach der vorgegebenen Reaktionszeit konnte ein Verhältnis von 99:1 erhalten werden. Dies spiegelt die hohe Stabilität

der Phosphinverbindung wider. Als nächstes wurden BIFOP-H (**71b**) und Xant-BIFOP-H (**71b**) getestet (vgl. Eintrag 2 und 3, Tabelle 12). BIFOP-H (**71b**) wies ein Phosphonit/Phosphonat-Verhältnis von 1:99 auf. Dies war zu erwarten, da schon bei der Synthese und Aufarbeitung eine hohe Luftempfindlichkeit erkennbar war. Die vollständige Zersetzung von Xant-BIFOP-H (**98b**) war zunächst unerwartet, da das korrespondierende O-BIFOP(O)-H^[137] eine gewisse Stabilität aufweist. Allerdings wurde die geringe Stabilität von Xant-BIFOP(O)-H (**105a**) bei der versuchten Isolierung (vgl. Kap. 4.1.2) bestätigt. Mit dem Vergleich von BIFOP-Ph (**71e**) und BIFOP-BiPh (**71i**) konnte festgestellt werden, ob die Biphenyleinheit einen Einfluss auf die Oxidationsempfindlichkeit aufwies (vgl. Eintrag 4 und 5, Tabelle 12). Hierbei konnte eine leicht höhere Oxidationsempfindlichkeit bei BIFOP-Ph (**71e**) festgestellt werden. Auch Xant-BIFOP-Ph (**98d**) wies eine leicht höhere Stabilität gegenüber Luft als BIFOP-Ph (**71e**) auf (vgl. Eintrag 6, Tabelle 12).

BisBIFOP-Acetylen (**102**) wurde zwar in der Oxidationsstudie getestet, allerdings wird diese Verbindung gesondert dargestellt, da es zwei Oxidationsverbindungen aufweist (vgl. Kap. 4.1.1.). Das erhaltene Verhältnis ist in Abbildung 76 gezeigt. Im Vergleich zu den Ergebnissen in Tabelle 12 scheint BisBIFOP-Acetylen (**102**) der luftstabilste Ligand zu sein. Dies kann erklärt werden durch den hohen sterischen Anspruch von zwei BIFOP-Einheiten um die Phosphoratome herum und der im Vergleich dazu kleinen Acetylenbrücke.

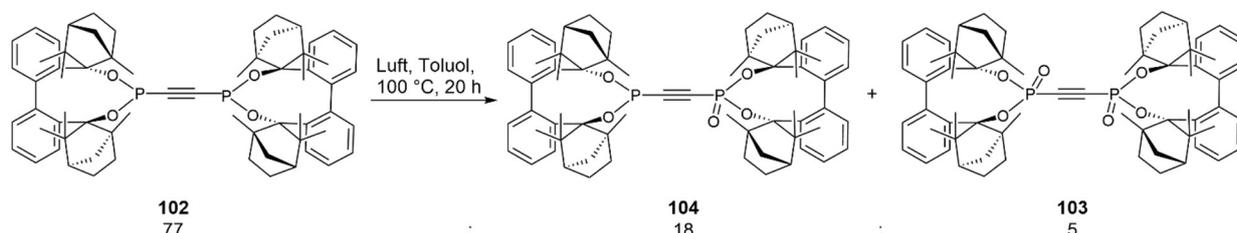


Abbildung 76: Oxidationsstudie zu BisBIFOP-Acetylen (**102**) mit Angabe des Verhältnisses nach Integration im ³¹P-NMR-Spektrum (122 MHz, Benzol-d₆, 296 K).

4.3 Übergangsmetallkatalyse

4.3.1 Allylische Alkylierung von Phenylallylacetat-Derivaten

4.3.1.1 Reaktandensynthese

Zuerst mussten die Allylacetate **24a** und **24b** und das Natriumdimethylmalonat (**26a**) synthetisiert werden. Für das Natriumdimethylmalonat (**26a**) wurde elementares Natrium in

trockenem Methanol gelöst und anschließend Dimethylmalonsäureester (**28**) zugegeben.^[180] Daraus konnte 99 % Ausbeute des Produkts erhalten werden (Abbildung 77). Analog hierzu wurde versucht Dibenzylmalonat (**34**) in das Natriumdibenzylmalonat (**26b**) zu überführen. Allerdings konnte kein vollständiger Umsatz ermittelt werden, wodurch für diese Katalyse die BSA-Methode verwendet wurde (vgl. Kap. 4.3.1.4).

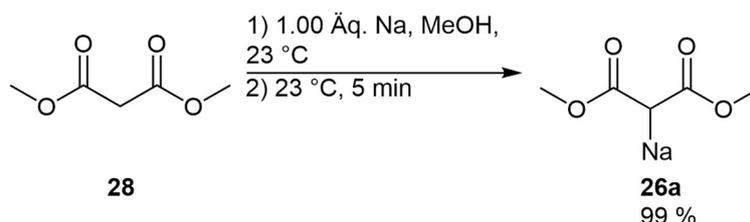


Abbildung 77: Synthese von Natriumdimethylmalonat (**26a**).

Um das Phenylallylacetat (**24b**) zu synthetisieren, musste ausgehend vom Benzaldehyd (**44**) Phenylallylalkohol (**116**) hergestellt werden.^[181] Über eine *Grignard*-Reaktion wurde das gewünschte Produkt **116** mit 60 % Ausbeute erhalten (Abbildung 78). Dies war deutlich weniger als die literaturbekannte Ausbeute. Allerdings wurde in der Literatur nach der wässrigen Aufarbeitung das Produkt **116** weiterverwendet. Hiernach konnten jedoch geringe Mengen an Verunreinigungen detektiert werden, die mittels Säulenchromatographie abgetrennt werden mussten.

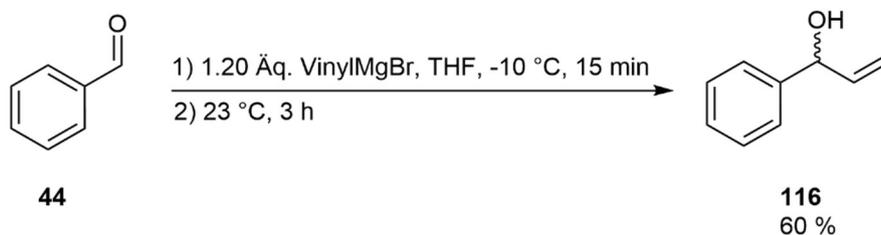


Abbildung 78: Synthese von Phenylallylalkohol (**116**).

Ausgehend von den Allylalkoholen **116** und **117** konnten die Allylacetate **24** hergestellt werden. Mit katalytischen Mengen an 4-(Dimethylamino)pyridin (DMAP) wurden die Alkohole deprotoniert. Die anschließende nukleophile Substitution erfolgte mit Essigsäureanhydrid (Abbildung 79). Die erhaltenen Ausbeuten sind in Tabelle 13 aufgelistet.

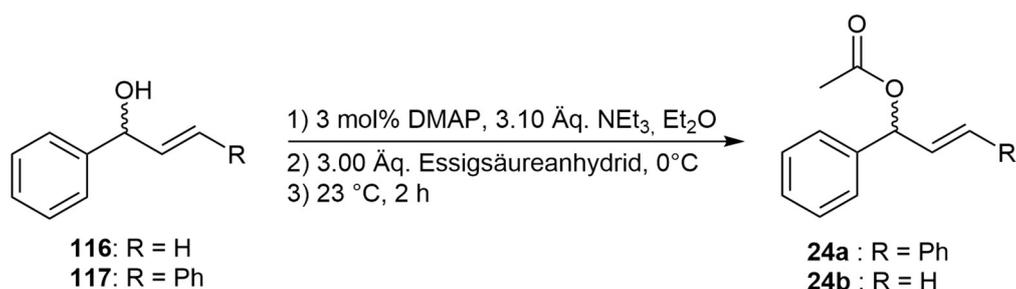


Abbildung 79: Synthese von Allylacetat **24**.

Tabelle 13: Ausbeuten von den Synthesen der Allylacetate **24a** und **24b** (vgl. Abbildung 79).

Eintrag	Allylalkohol	Allylacetat	Ausbeute ^{b)} [%]
1 ^{a)}	1-Phenylallylalkohol (116)	1-Phenylallylacetat (24b)	58 ^{c)}
2 ^{a)}	(<i>trans</i>)-1,3-Diphenylallylalkohol (117)	(<i>trans</i>)-1,3-Diphenylallylacetat (24a)	82

^{a)}Synthese wurde durchgeführt nach den Standardbedingungen von López-Cortés.^[182] ^{b)}Isolierte Ausbeute nach wässriger Aufarbeitung. ^{c)}Zusätzlich zur wässrigen Aufarbeitung wurde das Produkt mittels Säulenchromatographie gereinigt.

Phenylallylacetat (**24b**) wurde mit 58 % Ausbeute erhalten (vgl. Eintrag 1, Tabelle 13). Hier musste eine zusätzliche säulenchromatographische Aufarbeitung durchgeführt werden, da mittels Dünnschichtchromatographie kein vollständiger Umsatz detektiert wurde. Diese Synthese wurde analog nach den Reaktionsbedingungen^[182] zur Synthese für Allylacetat **24a** durchgeführt. Dieses konnte mit 82 % Ausbeute erhalten und die literaturbekannte Ausbeute reproduziert werden (vgl. Eintrag 2, Tabelle 13).

Die Allylacetate **24** sollten anhand ihres sterischen Anspruchs in der Katalyse verglichen werden. Zusätzlich wurde anstelle des Dimethylmalonats (**28**) das Dibenzylmalonat (**34**) verwendet, um den sterischen Anspruch des Allylmalonats **25** weiter zu erhöhen. In den folgenden Kapiteln werden diese Katalysen mit den, in dieser Arbeit hergestellten, Liganden getestet und analysiert, ob der sterische Anspruch des Allylmalonats **25** einen Einfluss auf den Enantiomerenüberschuss aufweist.

Tabelle 14: Optimierungsstudie zur allylischen Alkylierung mit Phenylallylactetat (**24b**, vgl. Abbildung 80).

Eintrag	Kat (mol%)	Ligand ^{c)}	LöMi ^{d)}	verzweigt/ linear ^{e)}	Ausbeute ^{f)} [%]	ee ^{g)} [%]
1	[(C ₃ H ₅)PdCl] ₂ (1)	PPh ₃	DCE	4/96	73	rac
2	[(C ₃ H ₅)PdCl] ₂ (1)	BIFOP-H (71b)	DCE	16/84	11	46 (<i>R</i>)
3	[(C ₃ H ₅)PdCl] ₂ (2.5)	BIFOP-H (71b)	DCE	20/80	32	54 (<i>R</i>)
4 ^{a)}	[(C ₃ H ₅)PdCl] ₂ (2.5)	BIFOP-H (71b)	DCE	21/79	94	9 (<i>R</i>)
5	[(C ₃ H ₅)PdCl] ₂ (1)	BIFOP-H (71b)	THF	23/77	17	28 (<i>R</i>)
6	[(C ₃ H ₅)PdCl] ₂ (2.5)	BIFOP-H (71b)	THF	17/83	38	42 (<i>R</i>)
7	[(C ₃ H ₅)PdCl] ₂ (1)	BIFOP-H (71b)	DCM	21/79	8	23 (<i>R</i>)
8	[(C ₃ H ₅)PdCl] ₂ (2.5)	BIFOP-H (71b)	DCM	15/85	15	28 (<i>R</i>)
9	[Ir(COD)Cl] ₂ (1)	PPh ₃	DCE	96/4	20	rac
10	[Ir(COD)Cl] ₂ (1)	BIFOP-H (71b)	DCE	83/17	8	2 (<i>R</i>)
11	[Ir(COD)Cl] ₂ (2.5)	BIFOP-H (71b)	DCE	98/2	13	5 (<i>R</i>)
12 ^{b)}	[Ir(COD)Cl] ₂ (2.5)	BIFOP-H (71b)	DCE	98/2	40	7 (<i>R</i>)
13	[Ir(COD)Cl] ₂ (1)	BIFOP-H (71b)	THF	88/12	9	6 (<i>R</i>)
14	[Ir(COD)Cl] ₂ (2.5)	BIFOP-H (71b)	THF	91/9	10	4 (<i>R</i>)
15	[Ir(COD)Cl] ₂ (1)	BIFOP-H (71b)	DCM	79/21	17	5 (<i>R</i>)
16	[Ir(COD)Cl] ₂ (2.5)	BIFOP-H (71b)	DCM	81/19	29	7 (<i>R</i>)
17	[Ir(COD)Cl] ₂ (2.5)	BIFOP-Ph (71i)	DCE	99/1	38	rac

^{a)}Katalyse wurde bei 23 °C für 21 Stunden durchgeführt. ^{b)}Katalyse wurde bei 23 °C durchgeführt. ^{c)}mol% der Liganden ist das Doppelte von mol% an Katalysator. ^{d)}Es wurde extra trockenes (DCM, DCE) oder trockenes und absolutiertes Lösungsmittel (THF) verwendet. ^{e)}verzweigt/linear-Verhältnis wurde bestimmt über Integration im ¹H-NMR-Spektrum. ^{f)}Isolierte Ausbeute nach wässriger Aufarbeitung und Säulenchromatographie. ^{g)}Ermittelt über chirale HPLC-Analyse mit einer Chiracel OJ-H, *n*-Hexan/Isopropanol 97:3, 210 nm, 25 °C, 0.8 mL/min, t_R = 28.3 min (*S*), t_R = 32.9 min (*R*), zwei Signale für das lineare Produkt (t_R = 36.3 min, t_R = 43.7 min).^[72]

Die Racemate mit Triphenylphosphin wurden verwendet, um in den HPLC-Daten die verzweigten und linearen Signale unterscheiden zu können (vgl. Eintrag 1 und 9, Tabelle 14). Für den Palladiumkatalysator wurden verschiedene Katalysatorbeladungen in Dichlorethan getestet (vgl. Eintrag 2 und 3, Tabelle 14). Hierbei konnten die Ausbeute und die Enantioselektivität auf 32 % Ausbeute und 54 % ee gesteigert werden. Dichlorethan wurde verwendet, da schon bei anderen allylischen Alkylierungen die BIFOP-Systeme (**71**) in diesem Lösungsmittel positive Ergebnisse erbrachten.^[184] Weil kein vollständiger Umsatz mittels

Dünnschichtchromatographie ermittelbar war, wurde die Katalyse bei 23 °C durchgeführt (vgl. Eintrag 4, Tabelle 14). Nach 21 Stunden konnte vollständiger Umsatz detektiert werden. Somit konnte die Ausbeute auf 94 % gesteigert werden. Jedoch wurden nur noch 9 % ee erhalten. Demzufolge scheint die Katalyse nur bei geringeren Temperaturen zu moderaten ee's zu führen. Da die Katalyse mit Phenylallylacetat (**24b**) hauptsächlich in Tetrahydrofuran oder Dichlormethan^[76] durchgeführt wurde, mussten beide Lösungsmittel mit den unterschiedlichen Katalysatorbeladungen zusätzlich getestet werden (vgl. Einträge 5-8, Tabelle 14). Auch hier führte eine höhere Katalysatorbeladung zu höheren Ausbeuten und Enantioselektivitäten. Allerdings konnte kein vollständiger Umsatz des Phenylallylacetates (**24b**) detektiert werden. Dies spiegelt sich in den niedrigen Ausbeuten wider. Die verzweigt/linear-Verhältnisse für BIFOP-H (**71b**) waren für jedwede Reaktionsbedingungen mit Palladium ähnlich. Trotz der 42 % ee in Tetrahydrofuran, erzielte BIFOP-H (**71b**) einen höheren ee in Dichlorethan. Somit wurden die Reaktionsbedingungen unter Eintrag 3 für den Palladiumkatalysator gewählt. Für Iridium wurde dieselbe Studie durchgeführt (vgl. Einträge 9-16, Tabelle 14). Allerdings konnten mit Iridium maximal ee's um die 7 % erhalten werden. Auch hier war kein vollständiger Umsatz detektierbar. Zudem wurde BIFOP-Ph (**71i**) mit einem sterisch anspruchsvolleren Substituenten im Liganden zum Vergleich zu BIFOP-H (**71b**) verwendet (vgl. Eintrag 17, Tabelle 14). Jedoch konnte nur ein Racemat detektiert werden. Wie erwartet wurde mit Iridium das verzweigte Produkt **25c** bevorzugt gebildet. Da die Enantioselektivitäten so gering ausfielen, wurde Iridium als Katalysator nicht weiterverwendet. Vermutlich ist die Koordination von Liganden und Metall nicht optimal. Dies kann daran liegen, dass BIFOP-H (**71b**) und BIFOP-Ph (**71i**) monodentate Liganden sind und weniger thermodynamisch stabilere Metall-Ligand-Komplexe^[34] ausbilden.

Die asymmetrische allylische Alkylierung von Phenylallylacetat (**24b**) wurde schließlich mit den optimierten Reaktionsbedingungen durchgeführt (Abbildung 81). Alle Ergebnisse wurden mindestens zweimal reproduziert, außer es waren bereits literaturbekannte Ergebnisse. Bei den literaturbekannten Ergebnissen wurde die Reproduzierbarkeit überprüft. Die Ergebnisse der Katalyse mit den verwendeten Liganden wurden in Tabelle 15 aufgelistet.

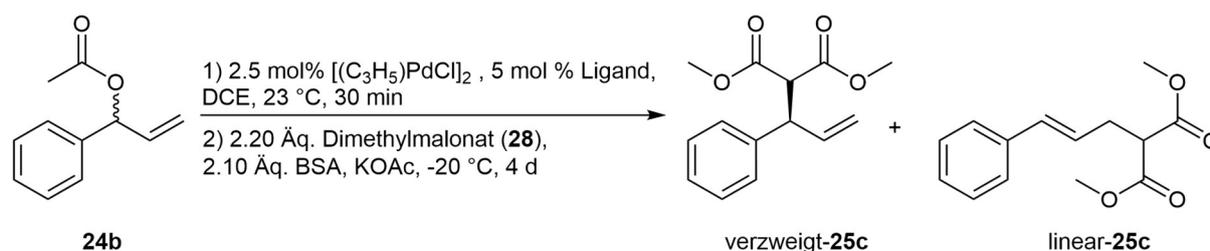


Abbildung 81: Optimierte allylische Alkylierung von Phenylallylacetat (**24b**) mit den enantioselektiven Liganden. Enantiomer ist gezeigt für den höchsten ee.

Tabelle 15: Ergebnisse zur allylischen Alkylierung von Phenylallylacetat (**24b**, vgl. Abbildung 81).

Eintrag	Ligand	verzweigt/linear ^{b)}	Ausbeute ^{c)}	ee ^{e)}
			[%]	[%]
1	BIFOP-H (71b)	20/80	32	54 (<i>R</i>)
2	BIFOP-Cl (71a)	12/88	18	39 (<i>R</i>) ^{f)}
3 ^{a)}	BIFOP-F (71c)	11/89	30	42 (<i>R</i>) ^{f)}
4	BIFOP-Ph (71e)	36/64	20	22 (<i>R</i>) ^{f)}
5	BIFOP-BiPh (71i)	39/61	12	15 (<i>S</i>)
6	BisBIFOP-Acetylen (102)	18/82	37	24 (<i>R</i>)
7	BisBIFOP(O)-Acetylen (103)	-	n.d. ^{d)}	-
8	Xant-BIFOP-H (98b)	32/68	16	9 (<i>S</i>)
9	Xant-BIFOP-Cl (98a)	17/83	17	18 (<i>R</i>)
10	Xant-BIFOP-Ph (98d)	25/75	21	17 (<i>S</i>)

^{a)}Die Katalyse mit BIFOP-F (**71c**) wurde unter Lichtausschluss durchgeführt, da dieser Ligand lichtempfindlich ist. ^{b)}verzweigt/linear-Verhältnis wurde bestimmt über Integration im ¹H-NMR-Spektrum. ^{c)}Isolierte Ausbeute nach wässriger Aufarbeitung und Säulenchromatographie. ^{d)}Es wurde kein Umsatz detektiert. Phenylallylacetat (**24b**) wurde vollständig reisoliert. ^{e)}Ermittelt über chirale HPLC-Analyse mit einer Chiracel OJ-H, *n*-Hexan/Isopropanol 97:3, 210 nm, 25 °C, 0.8 mL/min, *t_R* = 28.3 min (*S*), *t_R* = 32.9 min (*R*), zwei Signale für das lineare Produkt (*t_R* = 36.3 min, *t_R* = 43.7 min).^[72] ^{f)}Literaturbekanntes und reproduziertes Ergebnis.^[124,135]

Von den literaturbekannten Ergebnissen konnten die Katalysen mit BIFOP-Cl (**71a**, verzweigt/linear 12/88, 39 % ee)^[124], BIFOP-F (**71c**, verzweigt/linear 11/89, 42 % ee) und BIFOP-Ph (**71e**, verzweigt/linear 36/64, 22 % ee)^[135] trotz veränderter Reaktionsbedingungen erfolgreich reproduziert werden (vgl. Einträge 2-4, Tabelle 15). Nur das Ergebnis von BIFOP-H (**71b**) mit 54 % ee entsprach auch nach mehrmaliger Wiederholung nicht der Literatur (vgl. Eintrag 1, Tabelle 15). BIFOP-H (**71b**) weist eine hohe Luftempfindlichkeit auf. Wenn bei der praktischen Umsetzung der Katalyse der Ligand zu langsam in den anderen Schlenkcolben überführt wurde, kann dieser oxidieren. Dies spiegelt sich in den ee's wider. BIFOP-BiPh (**71i**) erbrachte ähnliche Ergebnisse wie BIFOP-Ph (**71e**) (vgl. Eintrag 4 und 5, Tabelle 15). Die Regio- und Enantioselektivität liegen in ähnlich hohen Bereichen. Allerdings wurde überraschenderweise das *S*-Enantiomer mit BIFOP-BiPh detektiert. Ebenso konnte mit Xant-BIFOP-H (**98b**, 9 % ee) und Xant-BIFOP-Ph (**98d** 17 % ee) eine Bevorzugung des *S*-Enantiomers detektiert werden (vgl. Eintrag 8 und 10, Tabelle 15). In allen drei Fällen fielen die ee's allerdings niedrig aus. Auch Xant-BIFOP-Cl (**89a**) wurde in der Katalyse getestet (vgl. Eintrag 9, Tabelle 15). Auch hier wurde ein niedriger ee von 18 % erhalten. Als sterisch

anspruchsvollste Liganden wurden die beiden BisBIFOPs **102** und **103** betrachtet (vgl. Eintrag 6 und 7, Tabelle 15). Während mit BisBIFOP-Acetylen (**102**) ähnlich hohe *ee*'s wie mit BIFOP-Ph (**71e**) erhalten wurden, konnte mit BisBIFOP(O)-Acetylen (**103**) kein Umsatz mittels Dünnschichtchromatographie detektiert werden. Denkbar ist, dass Verbindung **103** keine Koordination mit dem Metall eingehen kann. Des Weiteren wäre es auch möglich, dass der Palladium-BisBIFOP(O)-Acetylen-Komplex keine katalytische Wirkung aufzeigt mit der BSA-Methode für die *in situ* Anionherstellung. Dies wird im Laufe des Kapitels der allylischen Alkylierung weiter diskutiert. Allgemein wurde getestet, ob ein Metall-BisBIFOP-Komplex auskristallisiert werden kann, um die Frage, wie die BisBIFOP-Systeme **102** und **103** koordinieren würden, zu beantworten. Allerdings war es nicht möglich einen solchen Kristall zu isolieren und zu analysieren. Meist erfolgte die Oxidation von BisBIFOP-Acetylen (**102**), die mittels ³¹P-NMR-Spektrum detektiert werden konnte. Ähnliche Versuche wurden mit dem Xant-BIFOP-System (**98**) durchgeführt. Dabei wurden gleiche Ergebnisse erzielt.

Zusammenfassend kann zu der Katalyse festgestellt werden, dass die sterisch anspruchsvolleren Substituenten in den Liganden für das weniger anspruchsvolle Substrat ungeeignet zu sein scheinen. Diese ergaben lediglich niedrige *ee*'s. Die niedrigen *ee*'s von Xant-BIFOP-Cl (**98a**) und Xant-BIFOP-H (**98b**) können auf die bereits bestätigte niedrige Stabilität der Phosphorverbindungen gegenüber Luft zurückgeführt werden. Es ist bei der praktischen Umsetzung kaum möglich den Liganden nicht kurzzeitig aus dem Schlenkcolben herauszunehmen. Zudem fördert das chlorhaltige Lösungsmittel die Hydrolyse- und Eliminierungsreaktion der beiden Verbindungen. Des Weiteren weist BIFOP-F (**71c**)^[135] weiterhin, zugunsten des linearen Produktes **25c**, die höchste Regioselektivität auf.

4.3.1.3 Allylische Alkylierung von Diphenylallylacetat (**24a**) mit Natriumdimethylmalonat (**26a**)

Für die allylische Alkylierung von Diphenylallylacetat (**24a**) wurden zunächst die Reaktionsbedingungen nach *Brüllingen*^[184] getestet und optimiert (Abbildung 82). Hierfür wurden wieder verschiedene Katalysatorbeladungen, Lösungsmittel und Temperaturen getestet^[60,62,186] wie bei der Katalyse von Phenylallylacetat (**24b**, vgl. Kap. 4.3.1.2). Allerdings wurde nicht jede Katalysatorbeladung noch einmal in dem jeweiligen Lösungsmittel getestet, da dies schon ausführlich in Kap. 4.3.1.2 diskutiert wurde und nicht zu höheren *ee*'s führte. Dabei wurde Natriumdimethylmalonat (**26a**) als Nukleophilquelle verwendet und wieder BIFOP-H (**71b**) als Ligand. Die Optimierungsstudie ist in Tabelle 16 aufgelistet.

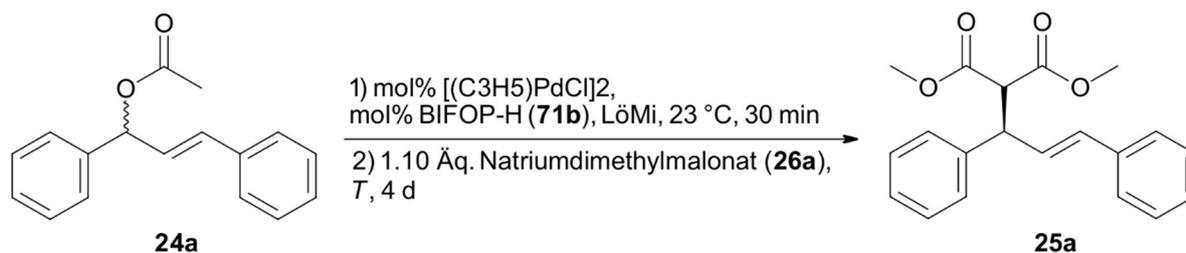


Abbildung 82: Allylische Alkylierung von Diphenylallylacetat (**24a**) mit Natriumdimethylmalonat (**26a**). Enantiomer ist gezeigt für den höchsten ee.

Tabelle 16: Optimierungsstudie zur allylischen Alkylierung von Diphenylallylacetat (**24a**) mit Natriumdimethylmalonat (**26a**) und BIFOP-H (**71b**) als Ligand (vgl. Abbildung 82).

Eintrag	mol% [(C ₃ H ₅)PdCl] ₂	mol% BIFOP- H (71b)	LöMi ^{b)}	Temperatur T [°C]	Ausbeute ^{c)} [%]	ee ^{d)} [%]
1 ^{a)}	1	2	DCE	23	25	30 (R)
2	2.5	5	DCE	23	69	57 (R)
3	2.5	5	DCE	-20	15	34 (R)
4	2.5	5	THF	23	51	36 (R)
5	2.5	5	DCM	23	33	42 (R)

^{a)}Die Katalyse wurde durchgeführt nach den Standardbedingungen von *Brüllingen*.^[161] ^{b)}Lösungsmittel wurde extra trocken (DCM, DCE) oder trocken und absolutiert (THF) verwendet. ^{c)}Isolierte Ausbeute nach wässriger Aufarbeitung und Säulenchromatographie. ^{d)}Ermittelt über chirale HPLC-Analyse mit einer Chiracel AD-H, *n*-Hexan/Isopropanol 90:10, 254 nm, 25 °C, 1.0 mL/min, *t_R* = 11.7 min (R), *t_R* = 16.1 min (S).^[186]

Erst wurden die Reaktionsbedingungen nach *Brüllingen*^[161] getestet (vgl. Eintrag 1, Tabelle 16). Allerdings konnten die veröffentlichten Ergebnisse (81 % Ausbeute, 67 % ee (S)^[161,184]) nicht reproduziert werden. Zudem konnte festgestellt werden, dass das Enantiomer unzutreffend zugeordnet wurde, obwohl beide Arbeiten *P*-BIFOP-H (**71b**) verwendeten. Durch hinzugezogene Literatur^[186] und ermitteltem Drehwert (vgl. Kap. 7.5.1.2) konnten die Angaben von *Brüllingen*^[161,184] falsifiziert werden. Da lediglich 30 % ee erhalten wurde, wurde die Katalysatorbeladung erhöht (vgl. Eintrag 2, Tabelle 16). Dadurch konnten die Ausbeute (69 %) und der ee (57 % (R)) deutlich gesteigert werden. Temperaturenniedrigung und der Wechsel vom Lösungsmittel zu Tetrahydrofuran und Dichlormethan führten zu niedrigeren Ausbeuten und ee's (vgl. Einträge 3-5, Tabelle 16). Da die Reaktionsbedingungen unter Eintrag 2 die höchste Ausbeute und den höchsten ee erzielten, wurden diese Reaktionsbedingungen für die Katalyse gewählt.

Die asymmetrische allylische Alkylierung von Diphenylallylacetat (**24a**) mit Natriumdimethylmalonat (**26a**) wurde schlussendlich mit den optimierten Reaktionsbedingungen durchgeführt (Abbildung 83). Alle Ergebnisse wurden mindestens zweimal reproduziert und die literaturbekannten Ergebnisse wurden auf ihre Reproduzierbarkeit überprüft. Die Ergebnisse der Katalyse mit den verwendeten Liganden wurden in Tabelle 17 aufgelistet.

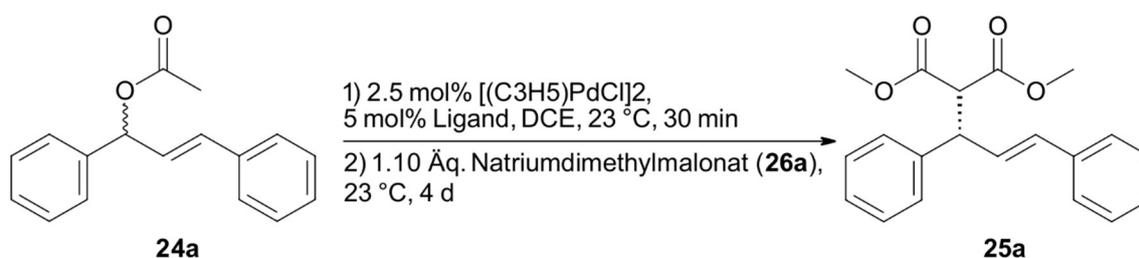


Abbildung 83: Optimierte allylische Alkylierung von Diphenylallylacetat (**24a**) mit Natriumdimethylmalonat (**26a**). Enantiomer ist gezeigt f\u00fcr den h\u00f6chsten ee.

Tabelle 17: Ergebnisse zur allylischen Alkylierung von Diphenylallylacetat (**24a**) mit Natriumdimethylmalonat (**26a**, vgl. Abbildung 83).

Eintrag	Ligand	Ausbeute ^{b)}	ee ^{c)}
		[%]	[%]
1	BIFOP-H (71b)	69	57 (<i>R</i>)
2	BIFOP-Cl (71a)	9	15 (<i>R</i>)
3 ^{a)}	BIFOP-F (71c)	4	5 (<i>S</i>)
4	BIFOP-Ph (71e)	66	61 (<i>S</i>)
5	BIFOP-BiPh (71i)	48	58 (<i>S</i>)
6	BisBIFOP-Acetylen (102)	37	46 (<i>R</i>)
7	BisBIFOP(O)-Acetylen (103)	22	43 (<i>R</i>)
8	Xant-BIFOP-H (98b)	24	15 (<i>R</i>)
9	Xant-BIFOP-Cl (98a)	14	16 (<i>R</i>)
10	Xant-BIFOP-Ph (98d)	70	51 (<i>R</i>)

^{a)}Die Katalyse mit BIFOP-F (**71c**) wurde unter Lichtausschluss durchgef\u00fchrt, da dieser Ligand lichtempfindlich ist. ^{b)}Isolierte Ausbeute nach w\u00e4ssriger Aufarbeitung und S\u00e4ulenchromatographie.

^{c)}Ermittelt \u00fcber chirale HPLC-Analyse mit einer Chiracel AD-H, *n*-Hexan/Isopropanol 90:10, 254 nm, 25 \u00b0C, 1.0 mL/min, $t_R = 11.7$ min (*R*), $t_R = 16.1$ min (*S*).^[186]

Neben den Ergebnissen mit BIFOP-H (**71b**) konnten auch die literaturbekannten Ergebnisse mit BIFOP-Cl (**71a**, 41 % ee (*S*)^[161,184]) und BIFOP-F (**71c**, 66 % ee (*R*)^[161,184]) nicht reproduziert werden (vgl. Eintr\u00e4ge 1-3, Tabelle 17). Da in allen drei F\u00e4llen die Ergebnisse nicht

reproduzierbar waren, konnte die Begründung, dass BIFOP-H (**71b**) bei der praktischen Umsetzung der Katalyse zu lange an der Luft war, nicht wie bei Phenylallylacetat (**24b**) aufgegriffen werden (vgl. Kap. 4.3.1.2). BIFOP-Cl (**71a**) und BIFOP-F (**71c**) sind normalerweise luftstabiler als BIFOP-H (**71b**). BIFOP-Ph (**71e**) und BIFOP-BiPh (**71i**) erbrachten wieder ähnlich hohe ee's, unterschieden sich jedoch in den Ausbeuten (vgl. Eintrag 4 und 5, Tabelle 17). Zudem konnte bei diesen Liganden das *S*-Enantiomer mittels HPLC-Analyse^[186] detektiert werden und die ee's lagen in ähnlich hohen Bereichen wie der ee mit BIFOP-H (**71b**). Die sterisch anspruchsvollsten Liganden **102** und **103** erbrachten moderate ee's von 46 % und 43 % (vgl. Eintrag 6 und 7, Tabelle 17). Zudem war eine katalytische Wirkung von BisBIFOP(O)-Acetylen (**103**) feststellbar. Dementsprechend scheint ein Metall-Ligand-Komplex zu entstehen, jedoch scheint die Katalyse mit der BSA-Methode (vgl. Kap. 4.1.3.2) nicht zu gelingen. Des Weiteren konnten erneut nur sehr niedrige ee's mit Xant-BIFOP-H (**98b**) und Xant-BIFOP-Cl (**98a**) erhalten werden (vgl. Eintrag 8 und 9, Tabelle 17). Dies bestätigt wieder die geringe Stabilität, die sich auf den ee auswirkt. Zuletzt wurde Xant-BIFOP-Ph (**89d**) getestet (vgl. Eintrag 10, Tabelle 17). Hier konnte ein moderater ee (51 %) erhalten werden.

Abschließend konnte festgestellt werden, dass bei einem höheren sterischen Anspruch des Katalyseproduktes **25a**, sterisch weniger und höher anspruchsvolle Substituenten an den Liganden ähnliche ee's erbringen können. Allerdings darf dieser sterische Anspruch nicht zu hoch werden, da dies wieder zu niedrigeren ee's führt. Zusätzlich muss eine gewisse Stabilität der Liganden vorhanden sein, um moderate Ergebnisse zu erhalten. Zudem wiesen die BIFOPs **71c**, **71e** und **71i** ee's zugunsten des *S*-Enantiomeres auf und jedweder andere Ligand zugunsten des *R*-Enantiomers. Dies kann nicht nur an der Elektronegativität liegen, wie es bei BIFOP-F (**71c**)^[161,184] angenommen wurde.

4.3.1.4 Allylische Alkylierung von Diphenylallylacetat (**24a**) mit Dibenzylmalonat (**34**)

Als Grundlage für die allylische Alkylierung von Diphenylallylacetat (**24a**) mit Dibenzylmalonat (**34**) wurde wieder die BSA-Methode von *Löschmann*^[183] gewählt (Abbildung 84). Es musste die BSA-Methode verwendet werden, da das Natriumdibenzylmalonat (**26b**) nicht mit vollständigem Umsatz synthetisiert werden konnte (vgl. Kap. 4.3.1.1). Analog zu der Optimierungsstudie von Allylmalonat **25b** wurden die gleichen Reaktionsbedingungen gewählt (vgl. Kap. 4.3.1.3)^[60,62,186]. Auch hier wurde BIFOP-H (**71b**) als Ligand verwendet. Die Optimierungsstudie wurde in Tabelle 18 aufgelistet.

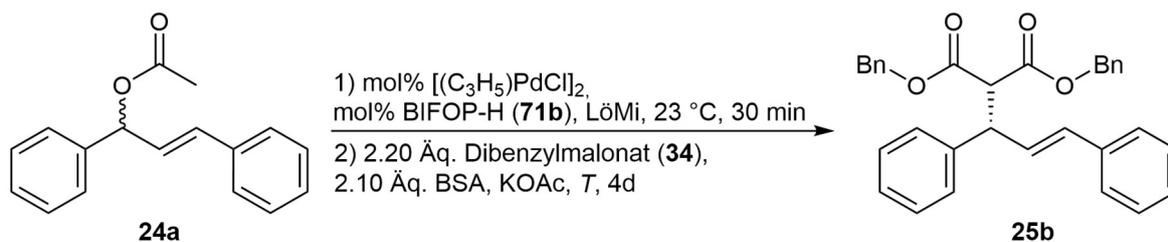


Abbildung 84: Allylische Alkylierung von Diphenylallylacetat (**24a**) mit Dibenzylmalonat (**34**). Enantiomer ist gezeigt für den höchsten ee.

Tabelle 18: Optimierungsstudie zur allylischen Alkylierung von Diphenylallylacetat (**24a**) mit Dibenzylmalonat (**34**, vgl. Abbildung 84).

Eintrag	mol% [(C ₃ H ₅)PdCl] ₂	mol% BIFOP-H (71b)	LöMi ^{a)}	Temperatur T [°C]	Ausbeute ^{b)} [%]	ee ^{c)} [%]
1	1	2	DCE	-20	45	10 (S)
2	2.5	5	DCE	-20	67	34 (S)
3	2.5	5	DCE	23	78	20 (S)
4	2.5	5	THF	-20	37	3 (R)
5	2.5	5	DCM	-20	55	9 (R)

^{a)}Lösungsmittel wurde extra trocken (DCM, DCE) oder trocken und absolutiert (THF) verwendet.

^{b)}Isolierte Ausbeute nach wässriger Aufarbeitung und Säulenchromatographie. ^{c)}Ermittelt über chirale HPLC-Analyse mit einer Chiracel AD-H, *n*-Hexan/Isopropanol 85:15, 254 nm, 25 °C, 1.0 mL/min, *t_R* = 17.9 min (R), *t_R* = 21.9 min (S).^[62]

Wieder ergaben niedrigere Katalysatorbeladungen niedrige ee's (vgl. Eintrag 1, Tabelle 18). Durch die Erhöhung der Katalysatorbeladung konnte der ee auf 34 % gesteigert werden (vgl. Eintrag 2, Tabelle 18). Auffällig war zudem, dass dieses Mal das S-Enantiomer detektierbar^[62] war. Höhere Reaktionstemperaturen konnten zwar die Ausbeute minimal steigern, allerdings war eine Erniedrigung des ee's erkennbar (vgl. Eintrag 3, Tabelle 18). Auch in anderen Lösungsmitteln konnte kein höherer ee ermittelt werden (vgl. Eintrag 4 und 5, Tabelle 18). Hierbei wurden sogar niedrige ee's zugunsten des R-Enantiomers erhalten. Da BIFOP-H (**71b**) die höchsten ee's mit den Reaktionsbedingungen unter Eintrag 2 erbrachte, wurden diese für die Katalyse gewählt.

Die asymmetrische allylische Alkylierung von Diphenylallylacetat (**24a**) mit Dibenzylmalonat (**34**) wurde schlussendlich mit den optimierten Reaktionsbedingungen durchgeführt (Abbildung 85). Alle Ergebnisse wurden mindestens zweimal reproduziert. Die Ergebnisse der Katalyse, mit den verwendeten Liganden, wurden in Tabelle 19 aufgelistet.

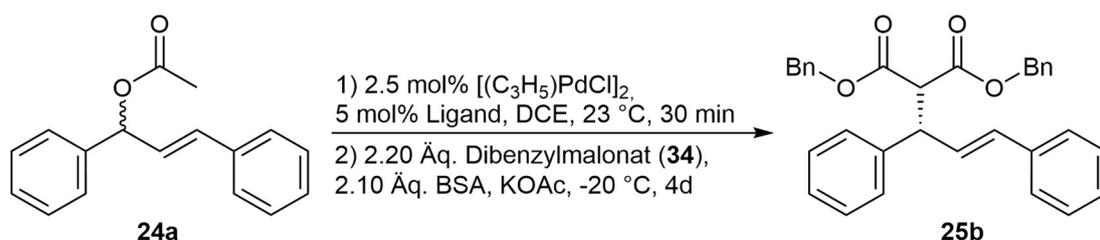


Abbildung 85: Optimierte allylische Alkylierung von Diphenylallylacetat (**24a**) mit Dibenzylmalonat (**34**). Enantiomer ist gezeigt für den höchsten ee.

Tabelle 19: Ergebnisse zur allylischen Alkylierung von Diphenylallylacetat (**24a**) mit Dibenzylmalonat (**34**, vgl. Abbildung 85).

Eintrag	Ligand	Ausbeute ^{b)}	ee ^{d)}
		[%]	[%]
1	BIFOP-H (71b)	67	34 (S)
2	BIFOP-Cl (71a)	15	24 (S)
3 ^{a)}	BIFOP-F (71c)	14	40 (R)
4	BIFOP-Ph (71e)	57	73 (S)
5	BIFOP-BiPh (71i)	51	69 (S)
6	BisBIFOP-Acetylen (102)	45	42 (S)
7	BisBIFOP(O)-Acetylen (103)	n.d. ^{c)}	-
8	Xant-BIFOP-H (98b)	38	41 (S)
9	Xant-BIFOP-Cl (98a)	13	13 (S)
10	Xant-BIFOP-Ph (98d)	54	47 (R)

^{a)}Die Katalyse mit BIFOP-F (**71c**) wurde unter Lichtausschluss durchgeführt, da dieser Ligand lichtempfindlich ist. ^{b)}Isolierte Ausbeute nach wässriger Aufarbeitung und Säulenchromatographie. ^{c)}Es wurde kein Umsatz detektiert. Diphenylallylacetat (**24a**) wurde vollständig reisoliert. ^{d)}Ermittelt über chirale HPLC-Analyse mit einer Chiracel AD-H, *n*-Hexan/Isopropanol 85:15, 254 nm, 25 °C, 1.0 mL/min, *t_R* = 17.9 min (R), *t_R* = 21.9 min (S).^[62]

Vergleichend zu BIFOP-H (**71b**) ergaben die Katalysen mit BIFOP-Cl (**71a**) und BIFOP-F (**71c**) sehr geringe Ausbeuten (vgl. Einträge 1-3, Tabelle 19). Im Fall von BIFOP-Cl (**71a**) war auch der detektierte ee niedrig mit 24 %. BIFOP-H (**71b**) und BIFOP-F (**71c**) wiesen ee's im ähnlichen Bereich auf. Allerdings wurde für Ligand **71c** das *R*-Enantiomer ermittelt^[62]. Die Ergebnisse von BIFOP-Ph (**71e**) und BIFOP-BiPh (**71i**) waren wieder gleichwertig mit 73 % ee und 69 % ee (vgl. Eintrag 4 und 5, Tabelle 19). Dies spricht dafür, dass der zusätzliche Phenylring zwar die Luftstabilität geringfügig erhöht, aber kaum Einfluss auf die Wirkung als Chiralitätsvermittler aufweist. Bei den sterisch anspruchsvollsten Liganden **102** und **103**, konnte für BisBIFOP-Acetylen (**102**) ein moderater ee von 42 % erhalten werden (vgl. Eintrag

6 und 7, Tabelle 19). Mit BisBIFOP(O)-Acetylen (**103**) konnte erneut kein Umsatz detektiert werden. Dadurch wurde bestätigt, dass die BSA-Methode für das oxidierte BIFOP **103** nicht geeignet ist. Trotz der niedrigen Stabilität von Xant-BIFOP-H (**98b**) konnten moderate Ausbeuten (38 %) und *ee*'s (41 % (*S*)) erhalten werden (vgl. Eintrag 8, Tabelle 19). Im Vergleich hierzu war das Ergebnis von Xant-BIFOP-Cl (**98a**) wieder niedrig (vgl. Eintrag 9, Tabelle 19). Xant-BIFOP-Ph (**98d**) wies ebenfalls einen *ee* zugunsten des *R*-Enantiomers^[62] auf (vgl. Eintrag 10, Tabelle 19). Hierbei konnten auch ein moderater *ee* (47 %) erhalten werden.

Folglich kann zusammengefasst werden, dass mit den BIFOPs **98d** und **71c** *ee*'s zugunsten des *R*-Enantiomers ermittelt wurden. Mit allen anderen Liganden wurden *ee*'s zugunsten des *S*-Enantiomers erhalten. Außerdem erbrachten sterisch anspruchsvollere Substituenten an den Liganden bei dem Reaktionsprodukt **25b** höhere *ee*'s als weniger sterisch anspruchsvolle Substituenten am Liganden. Allerdings durfte auch hier die Sterik nicht zu anspruchsvoll werden, da die *ee*'s dann wieder sanken. Vermutlich wird dadurch der Metall-Ligand-Komplex schwieriger gebildet. Zudem wies das oxidierte BisBIFOP **103** keinen Reaktionsumsatz mit der BSA-Methode auf (vgl. Kap. 4.3.1.2). Ob dies an möglichen Nebenreaktionen, während der *in situ* Anionherstellung liegt, muss noch erforscht werden (vgl. Kap. 6).

4.3.2 Enantioselektive Diethylzink-Addition

Für die asymmetrische Diethylzink-Addition wurden die Standardbedingungen nach *Steiglmann*^[128] verwendet (Abbildung 86). Benzaldehyd (**44**) wurde frisch destilliert und Diethylzink direkt nach Kauf einer neuen Lösung verwendet. Hierbei wurden die Präkatalysatoren verwendet, die noch nicht veröffentlicht oder neu synthetisiert wurden. Die verwendeten Präkatalysatoren und dessen Ergebnisse aus der Katalyse wurden in Tabelle 20 aufgelistet.

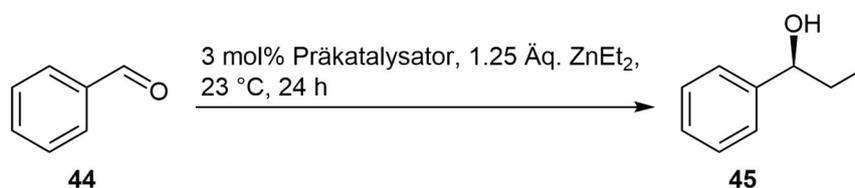


Abbildung 86: Diethylzink-Addition an Benzaldehyd (**44**). Enantiomer ist gezeigt für den höchsten *ee*.

Tabelle 20: Ergebnisse der asymmetrischen Diethylzink-Addition an Benzaldehyd (**44**, vgl. Abbildung 86).

Eintrag	Präkatalysator	Ausbeute ^{c)}	ee ^{d)}
		[%]	[%]
1 ^{a)}	Fc-BIFOL (69d)	54	3 (S)
2 ^{a)}	Xant-BIFOL (69e)	49	4 (S)
3 ^{a)}	Xant-FENOL (68f)	52	40 (S)
4 ^{b)}	<i>o</i> -Anisyl-FENOL (68a)	56	26 (S)
5 ^{b)}	<i>N</i> -Methylimidazol-FENOL (68g)	71	37 (S)

^{a)}Katalyse wurde nach den Standardbedingungen von *Steigelmann* durchgeführt.^[128] ^{b)}Durchgeführte Ergebnisse von *Steigelmann*.^[119] ^{c)}Isolierte Ausbeute nach wässriger Aufarbeitung und Säulenchromatographie. ^{d)}Ermittelt über chirale HPLC-Analyse mit einer Chiracel OD-H, *n*-Hexan/Isopropanol 98:2, 210 nm, 25 °C, 0.5 mL/min, $t_R = 22.7$ min (*R*), $t_R = 28.6$ min (*S*).^[187]

Zunächst wurde Fc-BIFOL (**69d**) getestet (vgl. Eintrag 1, Tabelle 20). Es konnten 54 % Ausbeute mit 3 % ee erhalten werden. Dies kann mit dem kurzlebigen Zink-Komplex **118** erläutert werden. Es war möglich, eine Röntgenkristallstruktur mit einem orthorhombischen Kristallsystem zu erhalten (Abbildung 87 und vgl. Kap. 8.3.7). Allerdings konnte unter dem Mikroskop innerhalb einer halben Stunde der Zerfall von diesem Kristall beobachtet werden. Dieser weist zudem keine reaktive Spezies für den aktuell bekannten Mechanismus^[93,94] der Katalyse auf (vgl. Kap. 2.3.4). Es bildet sich ein inaktiver BIFOL-Zink-Komplex **118** aus, sodass die Reaktion durch den Überschuss Diethylzink abläuft und somit keine enantioselektiven Informationen von dem Fc-BIFOL (**69d**) auf das Substrat übertragen werden kann. Einen ähnlich niedrigen ee konnte mit Xant-BIFOL (**69e**) erhalten werden (vgl. Eintrag 2, Tabelle 20). Auch hier wurde versucht einen Kristall zu erhalten, jedoch war dies erfolglos. Allerdings kann davon ausgegangen werden, dass ein ähnlicher Komplex wie mit Fc-BIFOL (**69d**) ausgebildet wird. Mit dem Xant-FENOL (**68f**) konnten moderate ee's von 40 % erhalten werden (vgl. Eintrag 3, Tabelle 20). Vergleichend mit *o*-Anisyl-FENOL (**68a**) und *N*-Methylimidazol-FENOL (**68g**) wurden ähnlich hohe ee's^[119] erhalten (vgl. Eintrag 4 und 5, Tabelle 20).

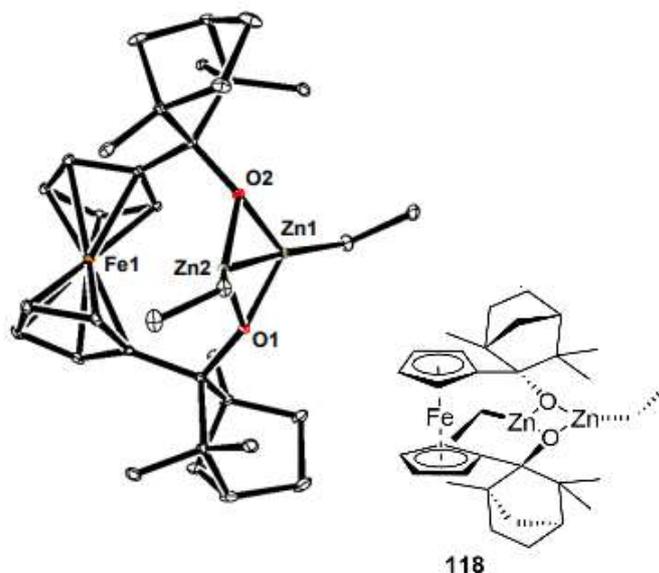


Abbildung 87: Röntgenkristallstruktur des Ferrocenyl-2,2'-bisfenchol-bis(ethylzink)-Komplexes (**118**). Die Wasserstoffatome wurden ausgeblendet. Ellipsoide sind gezeigt mit 20 % Wahrscheinlichkeit.

4.3.3 Kupfer-katalysierte Hydroaminierung

4.3.3.1 Reaktandensynthese

O-Benzoyl-*N,N*-dibenzylhydroxylamin (**51**) wurde ausgehend von *N,N*-Dibenzylhydroxylamin (**119**) nach den Standardbedingungen von Knoche^[188] synthetisiert. Mithilfe von 4-(Dimethylamino)pyridin wurde die Hydroxygruppe deprotoniert und es folgte ein nukleophiler Angriff an die Carbonylfunktionalität des Benzoylchlorids. Nach einer Stunde erfolgte eine wässrige Aufarbeitung und es wurden 41 % Ausbeute erhalten (Abbildung 88). Vermutlich würde eine längere Reaktionszeit und die *in situ* Herstellung des Hydroxylamins (**119**) die Ausbeute erhöhen.

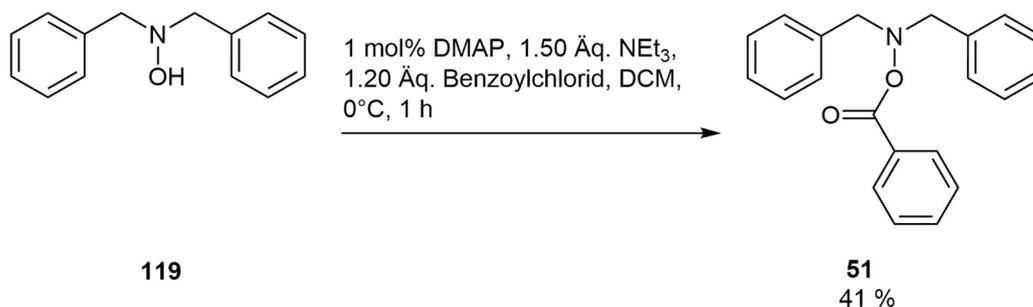


Abbildung 88: Synthese von *O*-Benzoyl-*N,N*-dibenzylhydroxylamin (**51**).^[188]

4.3.3.2 Durchführung der Hydroaminierung

Die Hydroaminierung wurde mit verschiedenen Katalysatorbeladungen getestet, um die optimalen Reaktionsbedingungen zu ermitteln (Abbildung 89). Hierbei wurde die Equilibrierungszeit der Kupfer-BIFOP-Katalysatoren verdoppelt, da dies schon bei der allylischen Alkylierung zu höheren Ausbeuten führte (vgl. Kap. 4.3.1). Zudem wurde die Reaktionszeit auf 48 Stunden erhöht, da die praktische Umsetzung funktioneller erschien. Die verwendeten Katalysatorbeladungen wurden in Tabelle 21 aufgelistet.

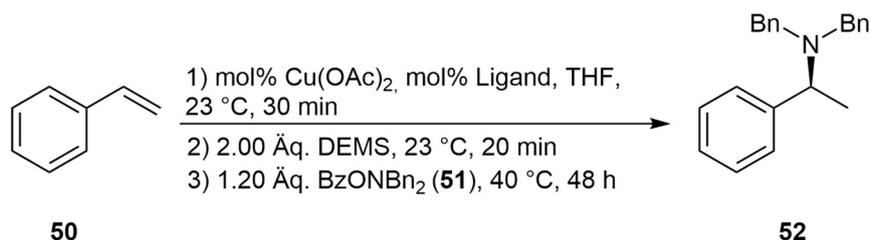


Abbildung 89: Kupfer-katalysierte Hydroaminierung an Styrol (**50**). Enantiomer ist gezeigt für den höchsten ee.

Tabelle 21: Ergebnisse der Kupfer-katalysierten Hydroaminierung mit doppelter Equilibrierungszeit für die Kupfer-BIFOP-Katalysatoren (vgl. Abbildung 89).

Eintrag	mol% CuOAc ₂	Ligand (mol%)	Ausbeute ^{b)} [%]	ee ^{e)} [%]
1 ^{a)}	2	BIFOP-H (71b) (2.2)	n.d. ^{c)}	-
2	4	BIFOP-H (71b) (4.4)	n.d. ^{c)}	-
3	4	BIFOP-H (71b) (8.8)	9	n.d. ^{f)}
4	4	BIFOP-Ph (71e) (8.8)	12	n.d. ^{f)}
5	4	BisBIFOP-Acetylen (102)	n.d. ^{d)}	-
6 ^{a)}	2	(<i>R</i>)-DTBM-SEGPPOS (55) (2.2)	60	97 (<i>S</i>) ^{g)}

^{a)}Die Katalyse wurde nach den Standardbedingungen von *Buchwald* durchgeführt^[103] mit 48 h Reaktionszeit und doppelter Equilibrierungszeit. ^{b)}Isolierte Ausbeute nach wässriger Aufarbeitung und Säulenchromatographie. ^{c)}Es wurde *O*-Benzoyl-*N,N*-dibenzylhydroxylamin (**51**) reisoliert. ^{d)}Produkt **52** und Ligand **103** wiesen denselben *R_f*-Wert auf, sodass eine erfolgreiche Aufreinigung nicht möglich wurde. ^{e)}Ermittelt über chirale HPLC-Analyse mit einer Chiracel OD-H, *n*-Hexan/Isopropanol 98:2, 230 nm, 25 °C, 0.6 mL/min, *t_R* = 6.7 min (*S*), *t_R* = 7.9 min (*R*).^[106] ^{f)}Es konnten nur weniger als 10 mg des Produkts nach der ersten Säulenchromatographie erhalten werden. Dadurch war keine HPLC-Analyse möglich. ^{g)}Durchgeführt mit den veröffentlichten Equilibrierungszeiten und reproduziert von *Buchwald*.^[103]

Die Katalyse wurde mit BIFOP-H (**71b**) nach den Standardbedingungen von *Buchwald*^[103] durchgeführt (vgl. Eintrag 1, Tabelle 21). Hierbei konnte jedoch kein Umsatz des *O*-Benzoyl-*N,N*-dibenzylhydroxylamin (**51**) mittels Dünnschichtchromatographie detektiert werden. Deswegen wurde als nächstes die Katalysatorbeladung erhöht (vgl. Eintrag 2, Tabelle 21). Auch dies führte nicht zu einem erfolgreichen Umsatz der Reaktanden. Da die literaturbekannten Veröffentlichungen ausschließlich bidentate Liganden^[103,107] verwendeten, wurde für den monodentaten Liganden BIFOP-H (**71b**) die verwendete Menge des Liganden ein weiteres Mal verdoppelt (vgl. Eintrag 3, Tabelle 21). Dabei konnten 9 % Ausbeute erhalten werden. Auch eine Katalyse mit BIFOP-Ph (**71e**), einem sterisch anspruchsvolleren Substituenten im Liganden, führte nur zu 12 % Ausbeute (vgl. Eintrag 4, Tabelle 21). Da hierbei

unter 10 mg des gewünschten Produkts **52** erhalten wurde, konnte keine HPLC-Analyse durchgeführt werden. Dafür hätte das Produkt noch ein weiteres Mal säulenchromatographisch aufgereinigt werden müssen, da im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum Spuren der Reaktanden erkennbar waren. Auch BisBIFOP-Acetylen (**102**) wurde in der Katalyse als der sterisch anspruchsvollste BIFOP-Ligand getestet (vgl. Eintrag 5, Tabelle 21). Zudem konnte die Koordination nicht eindeutig monodentat oder bidentat beschrieben werden, da kein Palladium-Ligand-Komplex isoliert werden konnte (vgl. Kap. 4.3.1.2). Spuren des Katalyseprodukts **52** konnten zwar mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum detektiert werden, allerdings war, aufgrund von ähnlichen R_f -Werten des Liganden **102** und des Amins **52**, eine Aufreinigung nicht möglich. Da die monodentaten Liganden **71b** und **71e** kaum Ausbeute erbrachten, wurde die Reproduzierbarkeit der Katalyse mit (*R*)-DTBM-SEGPHOS (**55**) getestet (vgl. Eintrag 5, Tabelle 21). Hierbei konnte auch mit verlängerter Reaktionszeit erfolgreich der ee von 97 % reproduziert werden. Die Ausbeute war niedriger. Dies korreliert mit der veränderten Aufarbeitung. In der Veröffentlichung^[103] wurde keine wässrige Aufarbeitung durchgeführt, sondern direkt säulenchromatographisch gereinigt. Allerdings führte die direkte säulenchromatographische Aufreinigung bei den BIFOP-Ansätzen zu einer unzureichenden Aufreinigung des Amins **52**. Längere Reaktionszeiten könnten die Ausbeuten der Liganden **71b** und **71e** erhöhen. Allerdings wäre empfehlenswert diese Katalyse mit bidentaten Liganden wie den Pyridyl-FENOPs **70b** zu testen oder bidentate BIFOPs zu entwickeln, da in die literaturbekannten Liganden^[103,107] für diese Katalyse ausschließlich bidentate Liganden sind.

4.4. Organokatalyse: Oxo-Diels-Alder-Reaktion am *Rawal*-Dien

4.4.1 Reaktandensynthese

Zunächst wurde das *Rawal*-Dien (**57b**) synthetisiert. Hierfür wurde 4-(Dimethylamino)-3-buten-2-on (**120**) hergestellt. Diese Reaktion wurde nach den Standardbedingungen von *Rawal*^[189] durchgeführt. Ausgehend von 4,4-Dimethoxy-2-butanon (**121**) konnte Verbindung **120** über eine Aminierung mit Dimethylamin synthetisiert werden. Nach Destillation wurden 77 % Ausbeute erhalten (Abbildung 90).

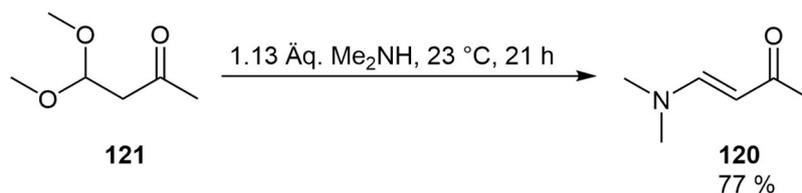


Abbildung 90: Synthese von 4-(Dimethylamino)-3-buten-2-on (**120**).

Ausgehend vom 4-(Dimethylamino)-3-buten-2-on (**120**) konnte das *Rawal*-Dien (**57b**) synthetisiert werden. Hierfür wurden die Standardbedingungen nach *Rawal* modifiziert. Diese Modifikation geschah im Rahmen einer Bachelorarbeit.^[189,190] Mit dem Natriumbis(trimethylsilyl)amid wurde die Methylgruppe, aufgrund der α -Acidität, deprotoniert. Die negative Ladung wurde durch den Sauerstoff stabilisiert und an dem negativ geladenen Sauerstoff die Schutzgruppe eingeführt. Das Dien **57b** konnte nach Destillation mit 61 % Ausbeute erhalten werden (Abbildung 91).

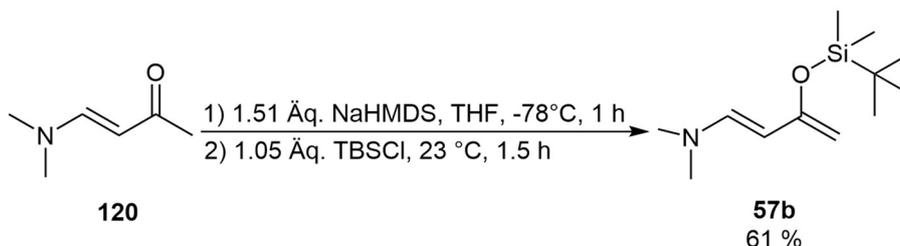


Abbildung 91: Synthese des *Rawal*-Diens (**57b**).

4.4.2 Durchführung der asymmetrischen Katalyse

Die Katalyse wurde mit verschiedenen Bedingungen getestet, um die optimalen Reaktionsbedingungen für die Katalyse zu ermitteln. Dabei wurden die Katalysatorbeladung und die Reaktionstemperaturen (Abbildung 92) verändert. Der Benzaldehyd (**44**) und das *Rawal*-Dien (**57b**) wurden vor Gebrauch in der Katalyse frisch destilliert. Die Ergebnisse dieser Optimierungsstudie wurden in Tabelle 22 aufgelistet.

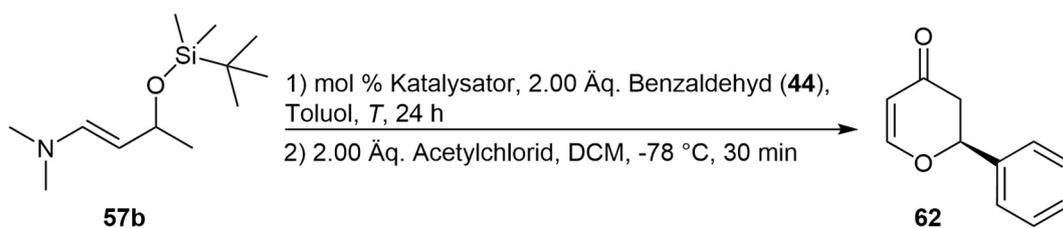


Abbildung 92: Oxo-Diels-Alder-Reaktion mit dem *Rawal*-Dien (**57b**). Enantiomer ist gezeigt für den höchsten ee.

Tabelle 22: Reaktionsbedingungen zur Oxo-Diels-Alder-Reaktion (vgl. Abbildung 92).

Eintrag	Katalysator	mol% Kat	Temperatur T [°C]	Ausbeute ^{d)} [%]	ee ^{f)} [%]
1 ^{a)}	BIFOL (69a)	10	-20	77	<i>rac</i>
2 ^{a)}	BIFOL (69a)	20	-20	92	<i>rac</i>
3 ^{a)}	O-BIFOL (69b)	20	-20	57	6 (<i>S</i>)
4 ^{a)b)}	-	-	-20	37	<i>rac</i>
5 ^{b)c)}	-	-	-80	n.d. ^{e)}	-
6 ^{c)}	BIFOL (69a)	20	-80	n.d. ^{e)}	-

^{a)}Durchgeführt nach den Standardbedingungen von *Wong*.^[116] ^{b)}Reaktion wurde ohne Katalysator durchgeführt. ^{c)}Durchgeführt nach den Standardbedingungen von *Rawal*.^[110] ^{d)}Isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie. ^{e)}Es konnte kein Umsatz detektiert werden via Dünnschichtchromatographie. *Rawal*-Dien (**57b**) wurde reisoliert. ^{f)}Ermittelt über chirale HPLC-Analyse mit einer Chiracel OD-H, *n*-Hexan/Isopropanol 90:10, 254 nm, 25 °C, 1.0 mL/min, $t_R = 12.7$ min (*S*), $t_R = 15.1$ min (*R*).^[110,116]

Zunächst wurden die Standardbedingungen nach *Wong*^[116] mit geringerer Katalysatorbeladung getestet (vgl. Eintrag 1, Tabelle 22). Hierbei wurde BIFOL (**69a**) als Katalysator gewählt. Es konnten 77 % Ausbeute erhalten werden, allerdings wurde nur das Racemat des Produkts mittels HPLC-Analyse detektiert. Mit 20 mol% BIFOL (**69a**) konnte die Ausbeute auf 92 % gesteigert werden, jedoch wurde ebenfalls das Racemat ermittelt (vgl. Eintrag 2, Tabelle 22). Vergleichend wurde auch O-BIFOL (**69b**) als Katalysator verwendet (vgl. Eintrag 3, Tabelle 22). Hierbei sank die Ausbeute auf 57 % und es konnten ein sehr niedriger ee von 6 % zugunsten des *S*-Enantiomers erhalten werden. Da *Rawal*^[110] die Katalyse bei -80 °C durchgeführt hatte, wurde erst getestet, ob eine mögliche Hintergrundreaktion die niedrigen ee's erklären würde. Deswegen wurde die Katalyse ohne Organokatalysator durchgeführt (vgl. Eintrag 4, Tabelle 22). Hierbei konnte eine Hintergrundreaktion bestätigt werden. Zwar ist die Ausbeute mit 37 % deutlich geringer als die mit BIFOL (**69a**), allerdings scheint diese Einfluss auf den ee zu haben. Um die

Hintergrundreaktion zu unterbinden, wurde die Katalyse bei -80 °C durchgeführt (vgl. Eintrag 5 und 6, Tabelle 22). Bei der Reaktion mit BIFOL (**69a**) und ohne Katalysator konnte jeweils kein Umsatz mittels Dünnschichtchromatographie detektiert werden. Dementsprechend war nicht ausschließlich die Hintergrundreaktion für die niedrigen *ee*'s verantwortlich, sondern auch die geringe Reaktivität der Bisfenchole (**69**). Vermutlich ist der pK_S -Wert der Bisfenchole (**69**) zu hoch für diese Katalyse (vgl. Kap. 2.4).

5 Zusammenfassung

Insgesamt wurden in der vorliegenden Arbeit zehn neue Verbindungen erfolgreich synthetisiert. Davon waren sechs Phosphorverbindungen, die in einer Testkatalyse (allylische Alkylierung) verwendet und mit bereits etablierten Fenchol-basierten Liganden verglichen wurden. So konnten sterische Effekte von den Substituenten an den Liganden als Chiralitätsvermittler mit Hinsicht auf die Reaktandensterik untersucht werden. Zudem wurden die Liganden qualitativ auf Hinsicht ihrer Luft- und Hydrolyseempfindlichkeit untersucht und miteinander verglichen.

Zur Ligandensynthese wurde neben dem bekannten BIFOL (**69a**)^[129] ein neues Bisfenchol **69e** verwendet und entwickelt. Dieses besitzt Dimethylxanthen (**83**) als Gerüst. Die Phosphorliganden wurden ausgehend von den Bisfencholen **69a** und **69e** über Deprotonierung der Alkoholfunktionalität und anschließenden Addition mit Phosphortrichlorid in die jeweiligen Chlorphosphonite **71a** und **98a** überführt. Mit nukleophiler Substitution dieser Chlorphosphonite **71a** und **98a** konnten weitere Liganden synthetisiert werden (Abbildung 93).

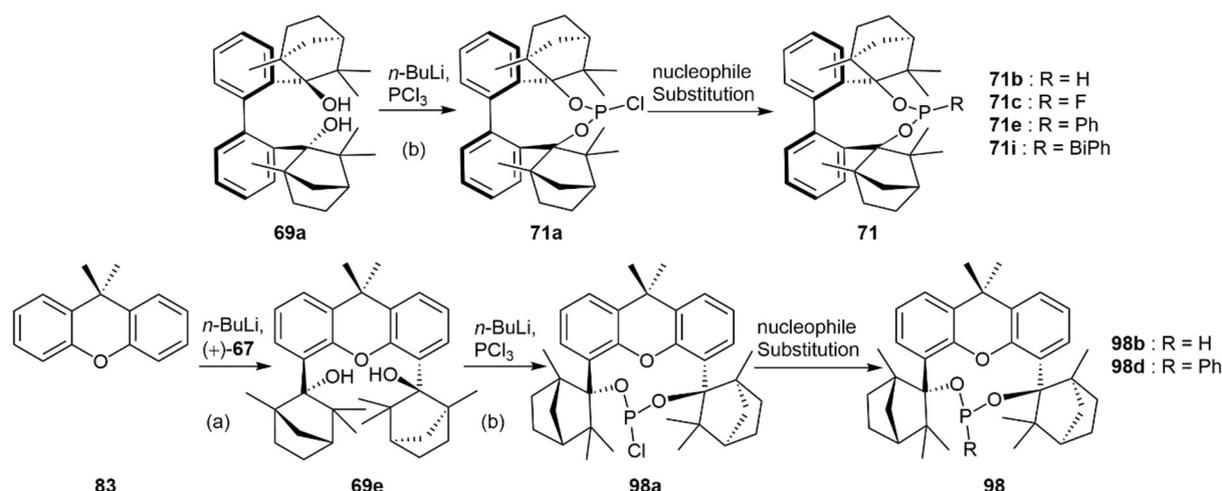


Abbildung 93: Allgemeine Syntheseroute zur Herstellung von BIFOP **71** und Xant-BIFOP **98**. (a) *ortho*-Dilithiierung und anschließender Addition von (+)-Fenchon (**67**), (b) Deprotonierung gefolgt von einer Addition mit Phosphortrichlorid.

Bei der versuchten Synthese des BIFOP-Acetylids (**71g**) mit Natriumacetylid (**101**) in Dimethylsulfoxid wurde überraschenderweise, das BisBIFOP-Acetylen (**102**) isoliert. Nach einem ersten nukleophilen Angriff und der Bildung des BIFOP-Acetylids (**71g**), bilden sich Wasserstoffbrückenbindungen mit Dimethylsulfoxid aus. Alkine weisen gegenüber Dimethylsulfoxid gute Protonendonoreigenschaften^[165–167] auf. Somit weist das Kohlenstoffatom der C-H-Bindung am Alkin eine höhere negative Partialladung auf und es folgt ein zweiter nukleophiler Angriff an BIFOP-Cl (**71a**). Die Überführung in bidentate BisBIFOP-

Systeme (**109-111**) war erfolglos, allerdings war die Oxidation möglich. Hierbei konnte das BisBIFOP(O)-Acetylen (**103**) isoliert werden (Abbildung 94). Von beiden BisBIFOPs **102** und **103** konnten Röntgenkristallstrukturen erhalten werden. Zudem ist dies eine neue Syntheseroute zur Herstellung von Bis(phosphor)acetylenverbindungen.

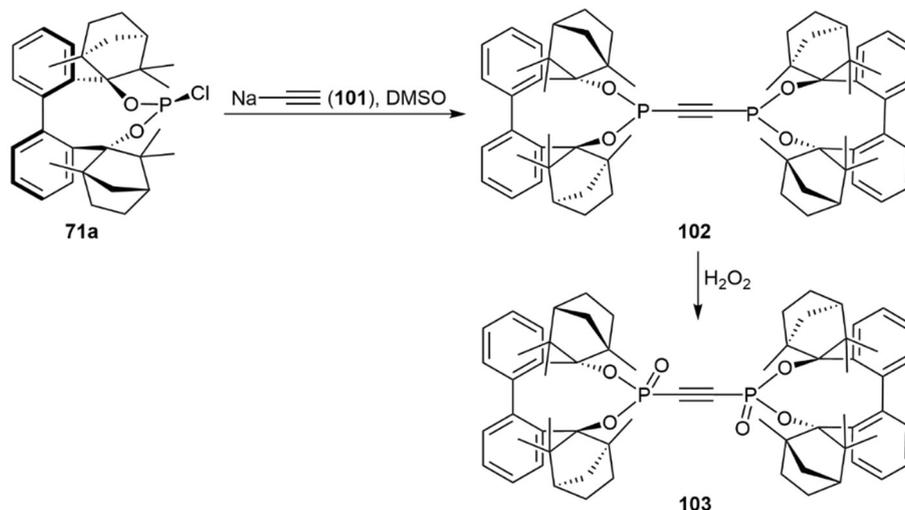


Abbildung 94: Synthese von BisBIFOP **102** und **103**.

Für das Xant-BIFOP-System **98** konnten ähnliche Versuche wie mit dem O-BIFOP-System **72**^[137] durchgeführt werden. So konnten das Eliminierungsprodukt **106** und Hydrolyseprodukt **105a** isoliert und, im Fall von Verbindung **105a**, zumindest mittels Massenspektrometrie und ^{31}P -NMR-Spektrum charakterisiert werden. Auch die qualitative Hydrolyseempfindlichkeitsstudie mit einem Äquivalent Wasser wurde durchgeführt. Hierbei wurde nach 22 Minuten Xant-BIFOP-Cl (**98a**) vollständig eliminiert. Zudem erwies sich das Hydrolyseprodukt **105a** als empfindlich, da in der Massenspektrometrie auch Eliminierungsprodukt **106** detektiert wurde. Neben diesen Verbindungen konnte auch Xant-FENOL (**68f**) als Nebenprodukt bei der Synthese von Bisfenchol **69e** mit länger gelagertem *sec*-BuLi detektiert und isoliert werden (Abbildung 95). Vom Eliminierungsprodukt **106** und dem Xant-FENOL (**68f**) konnten ebenfalls Röntgenkristallstrukturen erhalten werden.

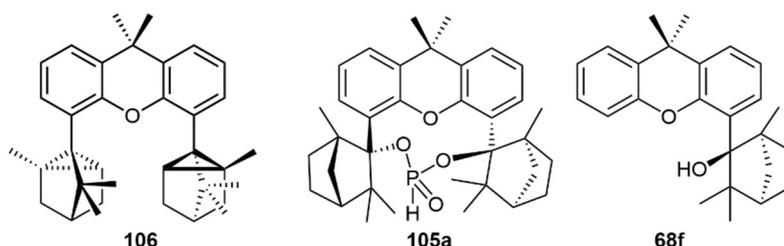


Abbildung 95: Strukturen von Eliminierungsprodukt **106**, Hydrolyseprodukt **105a** und Xant-FENOL (**68f**).

Die qualitative Oxidationsstudie zur Luftempfindlichkeit der Phosphorverbindungen wurde mit allen synthetisierten Liganden durchgeführt, ausgenommen die halogenhaltigen Phosponite **71a**, **71c** und **98a**. BisBIFOP-Acetylen (**102**) erweist sich als stabilster Ligand, wobei dies mit dem großen sterischen Anspruch von zwei BIFOP-Einheiten erklärbar ist. Die BIFOPs **71e**, **71i** und **98d** sind minimal luftempfindlicher als BisBIFOP-Acetylen (**102**). Die Phosponit/Phosponat-Verhältnisse sind im Bereich von 70:30 und höher zu Gunsten des Phosponits. BIFOP-H (**71b**) ist weitgehend oxidiert und Xant-BIFOP-H (**98b**) ist vollständig eliminiert.

Als Testreaktion wurde hauptsächlich die allylische Alkylierung verwendet. Dabei sollte der Einfluss des sterischen Anspruchs der Substituenten an den Liganden auf die Katalyse betrachtet werden. Dabei wurden Reaktanden mit zunehmender Sterik gewählt (Abbildung 96, Tabelle 23-25).

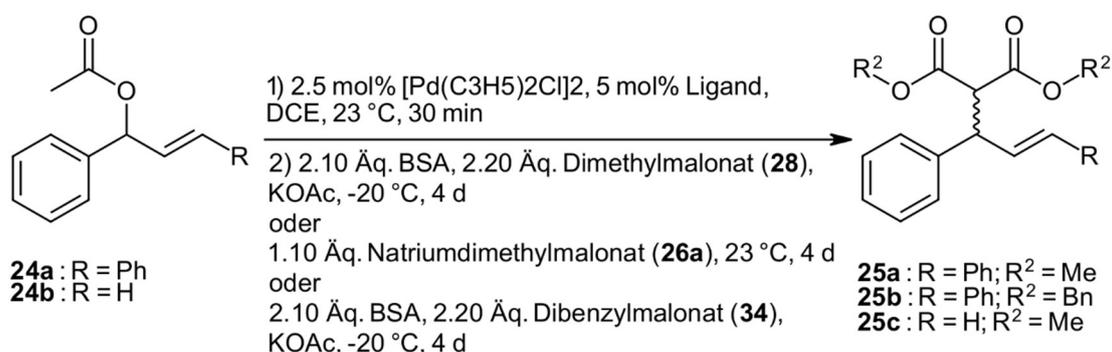


Abbildung 96: Allgemeine Katalysenvorschrift für die allylische Alkylierung.

Tabelle 23: Katalyseergebnisse zur allylischen Alkylierung von Phenylallylacetat (**24b**) mit der BSA-Methode (Dimethylmalonat (**28**), vgl. Abbildung 96).

Eintrag	Ligand	verzweigt/linear	Ausbeute [%]	ee [%]
1	BIFOP-H (71b)	20/80	32	54 (<i>R</i>)
2	BIFOP-Cl (71a)	12/88	18	39 (<i>R</i>)
3	BIFOP-F (71c)	11/89	30	42 (<i>R</i>)
4	BIFOP-Ph (71e)	36/64	20	22 (<i>R</i>)
5	BIFOP-BiPh (71i)	39/61	12	15 (<i>S</i>)
6	BisBIFOP-Acetylen (102)	18/82	37	24 (<i>R</i>)
7	Xant-BIFOP-H (98b)	32/68	16	9 (<i>S</i>)
8	Xant-BIFOP-Cl (98a)	17/83	17	18 (<i>R</i>)
9	Xant-BIFOP-Ph (98d)	25/75	21	17 (<i>S</i>)

Tabelle 24: Katalyseergebnisse zur allylischen Alkylierung von Diphenylallylacetat (**24a**) mit Natriumdimethylmalonat (**26a**, vgl. Abbildung 96).

Eintrag	Ligand	Ausbeute [%]	ee [%]
1	BIFOP-H (71b)	69	57 (<i>R</i>)
2	BIFOP-Cl (71a)	9	15 (<i>R</i>)
3	BIFOP-F (71c)	4	5 (<i>S</i>)
4	BIFOP-Ph (71e)	66	61 (<i>S</i>)
5	BIFOP-BiPh (71i)	48	58 (<i>S</i>)
6	BisBIFOP-Acetylen (102)	37	46 (<i>R</i>)
7	BisBIFOP(O)-Acetylen (103)	22	43 (<i>R</i>)
8	Xant-BIFOP-H (98b)	24	15 (<i>R</i>)
9	Xant-BIFOP-Cl (98a)	14	16 (<i>R</i>)
10	Xant-BIFOP-Ph (98d)	70	51 (<i>R</i>)

Tabelle 25: Katalyseergebnisse zur allylischen Alkylierung von Diphenylallylacetat (**24a**) mit der BSA-Methode (Dibenzylmalonat (**34**), vgl. Abbildung 69).

Eintrag	Ligand	Ausbeute [%]	ee [%]
1	BIFOP-H (71b)	67	34 (S)
2	BIFOP-Cl (71a)	15	24 (S)
3	BIFOP-F (71c)	14	40 (R)
4	BIFOP-Ph (71e)	57	73 (S)
5	BIFOP-BiPh (71i)	51	69 (S)
6	BisBIFOP-Acetylen (102)	45	42 (S)
7	Xant-BIFOP-H (98b)	38	41 (S)
8	Xant-BIFOP-Cl (98a)	13	13 (S)
9	Xant-BIFOP-Ph (98d)	54	47 (R)

Für den am geringsten sterisch anspruchsvollen Reaktanden (Phenylallylacetat (**24b**)) konnte mit den weniger sterischen Substituenten der BIFOP-Liganden wie bei BIFOP-H (**71b**) oder BIFOP-F (**71c**) moderate ee's von 54 % und 42 % erhalten werden. Hierbei konnten bis auf BIFOP-H (**71b**) alle literaturbekannten Ergebnisse^[124,135] reproduziert werden. Bei höherem sterischem Anspruch der Substituenten am Liganden sank der ee. Bei Diphenylallylacetat (**24a**) konnten moderate ee's (57 %, 61 % und 58 %) sowohl für BIFOP-H (**71b**) als auch für BIFOP-Ph (**71e**) und BIFOP-BiPh (**71i**) erhalten werden. Hierbei konnten die literaturbekannten Ergebnisse^[161,184] jedoch nicht reproduziert werden. Durch weitere Erhöhung des sterischen Anspruchs des Reaktanden, indem Dibenzylmalonat (**34**) verwendet wurde, sank der ee von BIFOP-H (**71b**, 34 % ee). Die sterisch anspruchsvolleren Substituenten am Liganden wie bei BIFOP-Ph (**71e**) und BIFOP-BiPh (**71i**) erbrachten jedoch 73 % ee und 69 % ee. Allerdings durfte der sterische Anspruch der Liganden nicht zu hoch sein, da der ee erneut sank (BisBIFOP-Acetylen (**102**), 42 % ee). Scheinbar begünstigen sterisch weniger anspruchsvolle Substituenten in den BIFOP-Liganden die Katalyse von weniger sterisch anspruchsvollen Reaktanden und ebenso begünstigen scheinbar sterisch anspruchsvolle Substituenten der BIFOP-Liganden die Katalyse mit sterisch anspruchsvolleren Reaktanden. BisBIFOP(O)-Acetylen (**103**) erwies sich für die BSA-Methode ungeeignet, da hierbei kein Umsatz der Reaktanden detektierbar war.

Zusätzlich sollten die Xant-FENOL (**68f**) und die Bisfenchole **69d** und **69e** in der Diethylzink-Addition an Benzaldehyd als Präkatalysatoren verwendet werden (Abbildung 97, Tabelle 26).

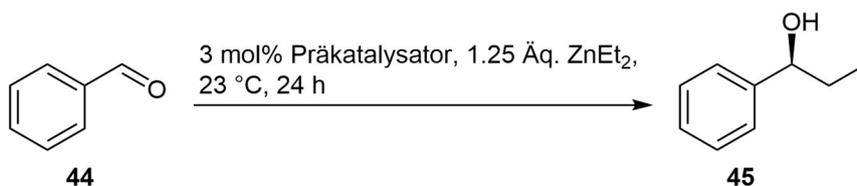


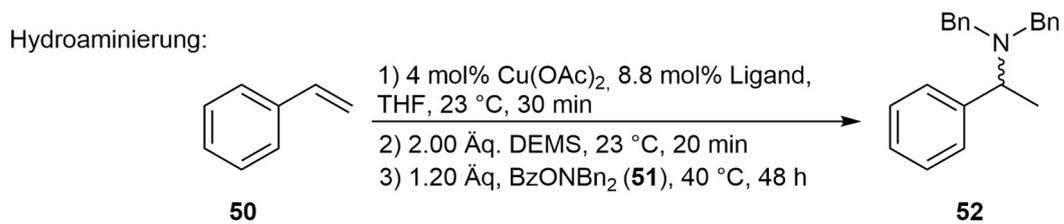
Abbildung 97: Diethylzink-Addition an Benzaldehyd (**44**).

Tabelle 26: Katalyseergebnisse der asymmetrischen Diethylzink-Addition an Benzaldehyd (**44**, vgl. Abbildung 97).

Eintrag	Präkatalysator	Ausbeute	ee
		[%]	[%]
1	Fc-BIFOL (69d)	54	3 (S)
2	Xant-BIFOL (69e)	49	4 (S)
3	Xant-FENOL (68f)	52	40 (S)

Während die Bisfenchole **69d** und **69e** nur niedrige ee's (3 % und 4 %) erbrachten, konnte mit Xant-FENOL (**68f**) ein ee von 40 % erhalten werden. Dies war ein ähnliches Ergebnis im Vergleich zu anderen FENOL-Systemen.^[119] Zusätzlich konnte ein Zink-Kristall **118** mit dem Fc-BIFOL (**69d**) isoliert werden. Daraus konnte der niedrige ee erschlossen werden. Zwar bildete sich dieser Kristall aus, allerdings erwies sich die daraus resultierende Struktur als keine, die im bekannten Mechanismus Relevanz aufzeigen würde.

Neue Testkatalysen für die Fenchol-basierten Verbindungen (Kupfer-katalysierte Hydroaminierung, Oxo-Diels-Alder-Reaktion) konnten nicht etabliert werden (Abbildung 98). Die monodentaten Liganden scheinen für die Hydroaminierung nicht geeignet, da kaum Ausbeute erhalten wurde. Die Bisfenchole **69a** und **69b** erwiesen sich nicht als geeignete Chiralitätsvermittler für die Oxo-Diels-Alder-Reaktion, wodurch nur Racemate oder sehr niedrige (O-BIFOL (**69a**) 6 % ee) ee's erhalten wurden.



Oxo-Diels-Alder:

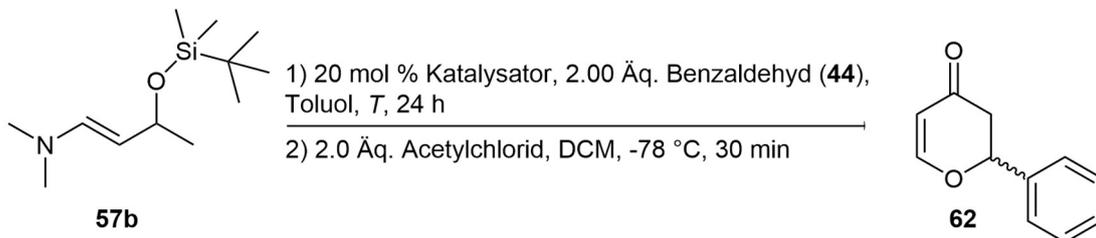


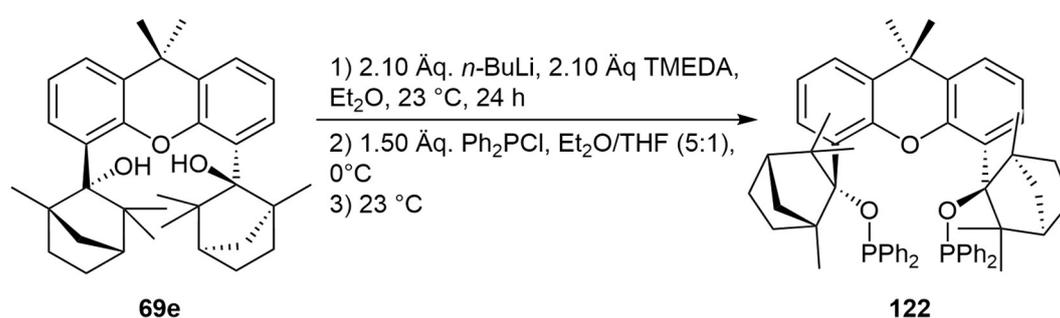
Abbildung 98: Kupfer-katalysierte Hydroaminierung von Stryol (**50**) und die Oxo-Diels-Alder-Reaktion vom *Rawal*-Dien (**57b**).

6 Ausblick

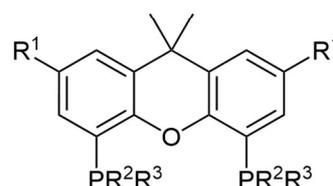
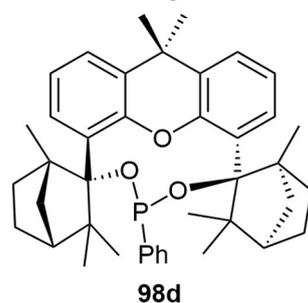
Zunächst sollten bei den Ligandensynthesen einige Modifikationen oder weitere Analysen durchgeführt werden. Als erstes sollte eine weitere kinetische Studie zu dem Mechanismus zur Synthese von BisBIFOP-Acetylen (**102**) durchgeführt werden. Es wurden bisher nur minimalistische Ansätze durchgeführt, um allgemeine Aussagen treffen zu können. Zusätzlich sollten die wahrscheinlichsten Übergangszustände berechnet werden, um den vorgeschlagenen Mechanismus im besten Falle zu verifizieren. Zudem könnten die Reaktionsbedingungen der Oxidationsstudie für die Synthese des BisBIFOP(O)-Acetylens (**103**) verwendet werden. Dadurch könnte vermutlich die säulenchromatographische Aufreinigung dieser Phosphorverbindung vermieden werden. Zudem muss noch analysiert werden, warum die BSA-Methode keinen Umsatz brachte. Untersuchungen zu Nebenreaktionen mit BSA sollten getestet werden. Dies könnte untersucht werden, indem die Phosphorverbindung **103** unter den Reaktionsbedingungen der BSA-Methode ausschließlich mit BSA (**27**), Kaliumacetat und Dimethylmalonat (**28**) in einem Reaktionsgemisch gerührt wird. Aus dem daraus resultierenden Verbindungen können mittels Massenspektrometrie und ^{31}P -NMR-Spektrum Aussagen zu Nebenreaktionen getroffen werden. Zur einfacheren Aufreinigung von BIFOP-BiPh (**71i**) sollten die Reaktionsbedingungen mit 4-Brombiphenyl und BIFOP-Cl (**71a**) in einem 1:1-Verhältnis noch einmal wiederholt werden und die Reaktionszeit weiter erhöht werden. Da nur wenig BIFOP-Cl (**71a**) nach zwei Wochen Reaktionszeit detektierbar war, könnte durch eine längere Reaktionszeit von beispielsweise 3 Wochen vollständiger Umsatz erzielt werden. Dadurch könnte das Waschen mit trockenem Methanol entfallen und eine Oxidation vermieden werden.

Da die Xant-BIFOP-Systeme **98**, bis auf Xant-BIFOP-Ph (**98d**), geringe *ee*'s und Stabilität aufwiesen, wäre es empfehlenswert sich auf die BIFOP-Ph-Systeme (**71e**, **71i**, **98d**) zu konzentrieren. Zum einen kann weiterhin die Oxidationsempfindlichkeit der Verbindungen verglichen werden und zum anderen die katalytische Wirkung als Chiralitätsvermittler. Da der zusätzliche Phenylring beim BIFOP-BiPh (**71i**) keinen hohen Effekt aufwies, könnten andere Substituenten getestet werden. Neben elektronenziehenden und -schiebenden Substituenten an verschiedenen Positionen (*ortho*, *meta*, *para*) des Phenylrings, könnten Heterocyclen wie Furan, Thiophen oder Pyridin getestet werden. Diese könnten mittels Brom-Lithium-Austausch in das BIFOP-System eingeführt werden. So kann untersucht werden, ob die Substituenten an den verschiedenen Positionen des Phenylringes Einfluss auf die Enantioselektivität aufweisen. Zudem kann so auch analysiert werden, warum der Wechsel von dem bevorzugten Enantiomer in der allylischen Alkylierung stattfand.

Vergleichend zu den monodentaten Xant-BIFOP-Ph (**98d**) könnte die Synthese von dem bidentaten Xant-BIFOP-System (**122**) getestet werden. Hierfür würde die Deprotonierung von Xant-BIFOL (**69e**), wie in der Optimierungsstudie entwickelt (vgl. Kap. 4.1.2), erfolgen. Anschließend wird anstelle von Phosphortrichlorid Diphenylphosphorchlorid verwendet (Abbildung 99). Dieser Ligand könnte neben dem monodentaten Xant-BIFOP-Ph (**98d**) auch mit XANTPHOS (**22**), MePhXANTPHOS (**84**) oder DuXANTPHOS (**85**) verglichen werden. Die Verbindung **122** sollte zudem einen ähnlich hohen *bite angle* (β) aufweisen wie die Verbindungen **22**, **84** und **85**. Für den Fall einer erfolgreichen Testreaktion, könnte diese analog zu dem bidentaten System **122** mit weiteren Phosphormonochloriden umgesetzt werden.



Ähnlich aufgebaute Verbindungen:



22: R¹ = H, R² = R³ = Ph

84: R¹ = *t*Bu, R² = CH₃, R³ = Ph

85: R¹ = H, R² = R³ = Phospholanyl

Abbildung 99: Vorgeschlagene Testsynthese zur Darstellung von Verbindung **122** zum Vergleich mit Xant-BIFOP-Ph (**98d**), XANTPHOS (**22**) MePhXANTPHOS (**84**) und DuXANTPHOS (**85**).

7 Experimenteller Teil

7.1 Arbeitstechniken

7.1.1 Allgemeine Methoden

Sämtliche Reaktionen wurden, sofern nicht anders angegeben, in ausgeheizten Schlenk- oder Mehrhalskolben unter Argon-Schutzgasatmosphäre sowie unter Verwendung der Septum- und Sprizentechnik durchgeführt.

7.1.2 Angaben zur Analytik

Sämtliche analytische Daten wurden zur Sicherung auf einen Datenträger gezogen und befinden sich im Arbeitskreis von Prof. Dr. Goldfuß im Department für Chemie der Universität zu Köln. Zusätzlich befindet sich eine Kopie als zusätzliche Sicherung in dem Besitz des Verfassers dieser Arbeit. Die durchgeführten Arbeitsvorschriften sind in Kapitel 7.2 bis 7.6 aufgelistet. Es wurden nur Arbeitsvorschriften aufgelistet, bei denen entweder mindestens zwei analytische Daten (NMR-Spektrum, Massenspektrometrie) oder eine Röntgenkristallstruktur für die dazugehörigen Verbindungen vorhanden waren.

Die Säulenchromatographie erfolgte mit Kieselgel (35-70 μm , 60 \AA) von der Firma *Acros Organics*. Die Chromatographiesäulen wurden feucht mit Kieselgel gepackt. Die Verhältnisse der verwendeten Laufmittel sind angegeben.

Bei der Durchführung der Dünnschichtchromatographie kamen kieselgelbeschichtete Aluminiumfolien (F_{254} , 200 μm Schichtdicke, *VWR*, Leuven) zum Einsatz. Die Detektion erfolgte durch Verwendung von UV-Licht ($\lambda = 254 \text{ nm}$) und zur Vollständigkeit durch anschließendes Anfärben mit Kaliumpermanganat.

^1H -, ^{13}C - und ^{31}P -NMR-Spektren wurden auf den Geräten *Bruker Avance II 300* (Probenkopf: BBO ATM 5 mm mit z-Gradient), *Bruker Avance III 499* (Probenkopf: TCI Prodigy 5 mm mit z-Gradient) sowie *Bruker Avance II* 600* (Probenkopf: L.T. TBI 5 mm mit z-Gradient; L.T. BBO 5 mm mit z-Gradient) bei 296 K aufgenommen. Als Lösungsmittel dienten CDCl_3 und Benzol- d_6 . Als interner Standard wurde bei der Aufnahme der ^1H -NMR-Spektren das Restprotonensignal der entsprechenden Lösungsmittel gelockt (CDCl_3 , δ_{H} 7.26 ppm, δ_{C} 77.23 ppm; Benzol- d_6 , δ_{H} 7.16 ppm, δ_{C} 128.06 ppm). Falls dies wegen überlagernder Signale nicht möglich war, wurde das Signal von Tetramethylsilan (δ 0.00 ppm) verwendet. Die ^{13}C -NMR-Spektren wurden protonenbreitbandenkoppelt sowie phosphorbreitbandenkoppelt gemessen. Die Signalmultiplizitäten werden wie folgt abgekürzt: s: Singulett; d: Dublett; t: Triplett; q: Quartett; dd: Dublett eines Dubletts; ddd: Dublett eines Dubletts eines Dubletts; td:

Tripletts eines Dubletts und m: Multiplett. Im Falle von literaturbekannten Verbindungen wurden die Literaturdaten zum Vergleich herangezogen. Zum Auswerten der Spektren wurde MestReNova 9.0 verwendet.

Massenspektren wurden auf dem Gerät Thermo Scientific LTQ Orbitrap XL mit FTMS Analyzer für ESI-Messungen sowie Thermo Scientific ISQ mit zusätzlichem Thermo Scientific DPC bei 70 eV für EI-Messungen aufgenommen. ESI-Messungen erfolgten mit dem Auflösungsvermögen HR und wurden mit den Referenzsubstanzen Thymopentin (ARG-LYS-ASP-VAL-TYR), MRFA (MET-ARG-PHE-ALA) und Trileucin als interne Kalibrierung aufgenommen.

IR-Spektren wurden mit dem FT-IR-Spektrometer Nicolet iS20 der Firma *Thermo Scientific* aufgenommen. Die Wellenzahlen $\tilde{\nu}$ sind in $[\text{cm}^{-1}]$ angegeben. Die Intensitäten der Absorptionsbanden sind in m (mittel) und w (schwach) eingeteilt.

Kristallstrukturen wurden auf einem *Bruker D8 Venture* mit Kappa-Geometrie, einer Kupfer Microfocus-Quelle und ein PhotonIII M14 Detektor gemessen. Die Steuerung und Datenreduktion erfolgte mit APEX3, Absorptionskorrektur mit SADABS^[191], Strukturlösung mit Shelxl^[192] und Verfeinerung mit Shelxl^[193]. Als Frontend für die Verfeinerung wurde Shelxle^[194] verwendet und die Bilder wurden mit Platon^[195] oder mit ORTEP3 (Ver. 2020.1)^[196] erstellt.

Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) wurde mit dem Gerät VWR-HITACHI-Chromaster HPLC System, Pumpe 5160, Säulenofen 5310, Autosampler 5260, UV-Diode Array Detektor 5430 durchgeführt. Dabei wurden die chiralen Säulen „Chiracel“ OD-H, AD-H und OJ-H der Firma *Daicel Chemical Industries, Ltd* verwendet. Als HPLC-Grade Lösungsmittel wurden *n*-Hexan und Isopropanol von der Firma *Fisher Scientific* verwendet. Die Zuordnung der Signale erfolgte mithilfe von racemischen Referenzverbindungen, die mithilfe von PPh₃ oder nach der bekannten Literatur^[107] synthetisiert wurden. Die Bedingungen sind unter den Katalysen aufgelistet. Die Spektren wurden mit dem Programm *Chromaster System Manager* ausgewertet.

Optische Drehwerte wurden auf dem Polarimeter MCP 200 des Herstellers *Anton Paar* (A-8054 Graz, Österreich) gemessen. Die Messungen fanden bei 20 °C statt und sind unter $[\alpha]_{589}^{20}$ angegeben.

Alle Schmelzpunkte wurden mittels dem Schmelzpunktmessgerät SMP3 von *Stuart Scientific* (Staffordshire, ST15 OSA, Uk) gemessen.

7.1.3 Chemikalien

Die verwendeten Lösungsmittel wurden entweder bereits getrocknet gekauft oder frisch nach Standardvorschriften unter Argon-Schutzgasatmosphäre mit Natrium/Benzophenon destilliert.^[164]

Alle kommerziell erhältlichen Chemikalien wurden von *Acros Organics*, *Merck*, *Air Products*, *Alfa Aesar*, *Fluka AG*, *Sigma-Aldrich*, *Thermo Scientific*, *Fisher Scientific*, *TCI Chemicals*, *ABCR* sowie *BLDPharm* erworben und ohne weitere Reinigung eingesetzt.

7.1.3.1 Chemikalienliste

Acetylchlorid, wurde gekauft von *Acros Organics* mit 98 % Reinheit.

Argon, wurde gekauft von *Air Products* (RT Ar BIP) mit der Spezifikation: O₂ <10 ppb, H₂O <20 ppb, CO+CO₂ <100 ppb, THC (as CH₄) <100 ppb, N₂ <1 ppm.

Benzaldehyd, wurde gekauft von *Merck* mit 99 % Reinheit.

Benzoylchlorid, wurde gekauft von *Fluka AG* mit 98 % Reinheit.

Biphenyl, wurde gekauft von *Acros Organics* mit 99 % Reinheit.

Bis(1,5-Cyclooctadien)diiridium(I)dichlorid, wurde gekauft von *Sigma-Aldrich* mit 97 % Reinheit.

2-Brom-Biphenyl, wurde gekauft von *Acros Organics* mit 98 % Reinheit.

4-Brom-Biphenyl, wurde gekauft von *Fluka AG* mit 95 % Reinheit.

BSA, wurde gekauft von *Sigma-Aldrich* mit >95% Reinheit.

n-BuLi (2.5 M in Hexan-Fraktion), wurde gekauft von *Thermo Scientific*.

tert-BuLi (1.7 M in Pentan), wurde gekauft von *Sigma-Aldrich*.

sec-BuLi (1.3 M in *c*Hexan/*n*-Hexan (98:2)), wurde gekauft von *Acros Organics*.

DABCO, wurde gekauft von *TCI Chemicals* mit 98% Reinheit.

DEMS, wurde gekauft von *Thermo Scientific* mit 96 % Reinheit.

Diethylzink (0.9 M in Hexan-Fraktion), wurde gekauft von *Acros Organics*

N,N-Dibenzylhydroxylamin, wurde gekauft von *BLDPharm* mit 98 % Reinheit.

Dibenzylmalonsäureester, wurde gekauft von *TCI Chemicals* mit 95 % Reinheit.

4,4-Dimethoxy-2-butanon, wurde gekauft von *TCI Chemicals* mit 90 % Reinheit.

Dimethylamin (2 M in Methanol), wurde gekauft von *Sigma-Aldrich*.

Dimethylmalonsäureester, wurde gekauft von *Acros Organics* mit 99 % Reinheit.

9,9-Dimethyl-9H-xanthen, wurde gekauft von *BLDPharm* mit 99.62 % Reinheit.

Diphenylether, wurde gekauft von *Acros Organics* mit 99 % Reinheit.

trans-1,3-Diphenyl-propen-1-ol, wurde gekauft von *Sigma-Aldrich* mit >98 % Reinheit.

DMAP, wurde gekauft von *Fluka AG* mit 98 % Reinheit.

(*R*)-DTBM-SEGPhos, wurde gekauft von *Sigma-Aldrich*.

Ethandiol, wurde gekauft von *Fisher Scientific* mit 99 % Reinheit.

(+)-Fenchon, wurde gekauft von *Thermo Scientific* mit 97 % Reinheit.

Ferrocen, wurde gekauft von *Alfa Aesar* mit +99 % Reinheit.

KOAc, wurde gekauft von *Acros Organics* mit 99 % Reinheit.

Kupfer(II)acetat, wurde gekauft von *Sigma-Aldrich* mit 98 % Reinheit.

LiAlH₄, wurde gekauft von *Sigma-Aldrich* mit 95 % Reinheit.

Methylolithium (1.6 M in Et₂O), wurde gekauft von *Sigma-Aldrich*.

Natriumacetylid (18 Gew% Dispersion in Xylol), gekauft von *Acros Organics*.

NaHMDS (2 M in THF), wurde gekauft von *Acros Organics*.

Palladiumallylchlorid-Dimer, wurde gekauft von *ABCR* mit 99 % Reinheit.

PCl₃, wurde gekauft von *Sigma-Aldrich* mit 99 % Reinheit.

Phenyllithium (1.09 M in Dibutylether), wurde gekauft von *Sigma-Aldrich*.

TBSCl, wurde gekauft von *ABCR* mit 98 % Reinheit.

TMEDA, wurde gekauft von *Acros Organics* mit 99 % Reinheit.

Triethylamin, wurde gekauft von *Fisher Scientific* mit 99 % Reinheit.

Silberfluorid, wurde gekauft von *Sigma-Aldrich* mit 99 % Reinheit.

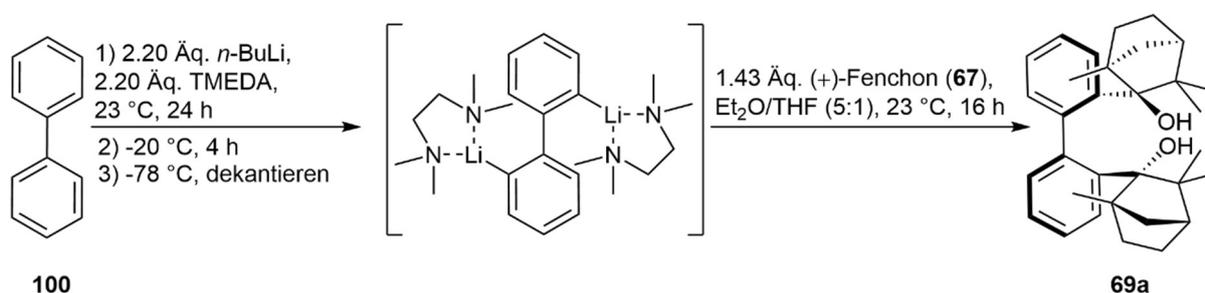
Styrol, wurde gekauft von *Sigma-Aldrich* mit 99 % Reinheit.

Vinylmagnesiumbromid (0.7 M in THF), wurde gekauft von *Thermo Scientific*.

Wasserstoffperoxid (30 w% in H₂O), wurde gekauft von *Fisher Scientific*.

7.2 Ligandensynthesen

7.2.1 Synthese von Biphenyl-2,2'-bisfenchol (BIFOL, **69a**)^[161]



Unter Argon-Schutzgasatmosphäre wurden 7.71 g (50 mmol, 1.00 Äq.) Biphenyl (**100**) in 16.6 mL (12.8 g, 110 mmol, 2.20 Äq.) TMEDA in einem sekurierten Schlenkkolben vorgelegt. 44.0 mL (2.5 M in Hexan-Fraktion, 110 mmol, 2.20 Äq.) *n*-BuLi wurden bei 23 °C innerhalb einer Stunde langsam zugetropft. Anschließend wurde 24 h lang bei 23 °C gerührt, wobei sich die Lösung gelb bis orange färbte. Dann wurde der Schlenkkolben 4 h lang bei -20 °C in einem Kühlschrank gelagert. Danach wurde der Schlenkkolben auf -78 °C (Isopropanol/Trockeneis-Bad) abgekühlt und das überschüssige Lösungsmittel wurde mit einer Spritze entfernt. In denselben Schlenkkolben wurde der entstandene Feststoff in 10 mL trockenem und absolutiertem THF und in 50 mL trockenem und absolutiertem Et₂O zugegeben und es wurde auf 0 °C (Eisbad) abgekühlt. Dann wurden 11.5 mL (10.9 g, 71.5 mmol, 1.43 Äq.) (+)-Fenchon (**67**) hinzugefügt, wobei sich die Reaktionslösung violett färbte. Es wurde 16 h lang bei 23 °C gerührt und anschließend die Reaktionslösung mit 15 mL einer gesättigten, wässrigen Ammoniumchlorid-Lösung gequenchet. Das Rohprodukt wurde drei Mal mit DCM extrahiert. Die vereinten, organischen Phasen wurden mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel über Vakuum entfernt. Der entstandene Feststoff wurde in DCM auskristallisiert und umkristallisiert. Dabei wurden die ersten Kristalle verworfen, da diese einen kleinen Teil Racemat enthalten. Es wurden 8.84 g (19.3 mmol, 39 %) farbloser Kristalle erhalten.

Summenformel: C₃₂H₄₂O₂.

Schmelzpunkt: 241 °C.

[α]₅₈₉²⁰: +152 ° (c = 0.5, CHCl₃).

R_f (*n*-Hexan) = 0.26.

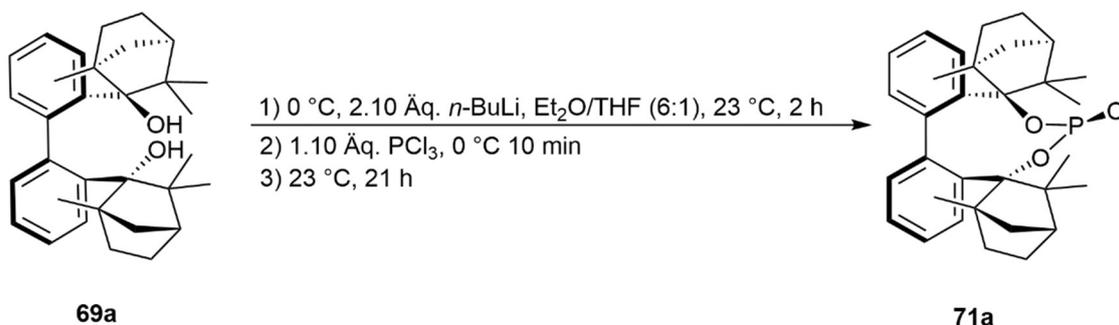
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 0.65 (s, 6H), 0.70 (s, 6H), 1.02 (td, 2H, *J* = 12.3 Hz, 4.9 Hz), 1.10 (s, 6H), 1.27-1.42 (m, 4H), 1.53-1.66 (m, 2H), 1.67-1.75 (m, 2H), 2.09-2.25 (m, 2H), 2.36-2.46 (m, 2H), 2.85 (s, 2H), 6.87-6.93 (m, 2H), 7.07-7.15 (m, 2H), 7.19-7.25 (m, 2H), 7.58-7.63 (m, 2H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 17.70, 21.35, 23.84, 30.19, 34.16, 42.64, 46.60, 49.30, 54.84, 86.27, 124.48, 124.90, 130.05, 131.23, 141.36, 144.19.

HR-MS (ESI): [M+H]⁺ (C₃₂H₄₃O₂) [u] = ber.: 459.3258; gem.: 459.3260.

IR: $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3549 (w, OH), 3408 (w, OH), 2966 (m, CH), 2924 (m, CH), 2874 (m, CH).

7.2.2 Synthese von Biphenyl-2,2'-bisfenchol-chlorphosphonit (BIFOP-Cl, 71a)^[161]



Unter Argon-Schutzgasatmosphäre wurden 9.99 g (21.8 mmol, 1.00 Äq.) BIFOL (**69a**) in 10 mL trockenem und absolutiertem THF und 60 mL trockenem und absolutiertem Et₂O in einem sekurierten Schlenkcolben vorgelegt. Bei 0 °C (Eisbad) wurden 18.3 mL (2.5 M in Hexan-Fraktion, 45.7 mmol, 2.10 Äq.) *n*-BuLi langsam zugetropft. Es wurde 2 h lang bei 23 °C gerührt. Anschließend wurden 2.10 mL (3.30 g, 24.0 mmol, 1.10 Äq.) PCl₃ bei 0 °C (Eisbad) hinzugefügt und 10 min lang gerührt. Dann wurde das Eisbad entfernt und 21 h lang bei 23 °C gerührt. Anschließend wurden mit 20 mL einer gesättigten, wässrigen Ammoniumchlorid-Lösung gequenchet. Es wurde drei Mal mit DCM extrahiert und die vereinten, organischen Phasen wurden mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel

wurde über Vakuum entfernt und der entstandene Feststoff mit DCM auskristallisiert und umkristallisiert, wobei 11.1 g (21.2 mmol, 97 %) farblose Kristalle erhalten wurden.

Summenformel: $C_{32}H_{40}O_2PCl$.

Schmelzpunkt: 139 °C.

$[\alpha]_{589}^{20}$: +17.5 ° (c = 0.5, $CHCl_3$).

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] -0.02 (s, 3H), 0.35 (s, 3H), 0.60-0.76 (m, 3H), 0.88 (s, 3H), 1.21-1.46 (m, 6H), 1.47-1.54 (m, 3H), 1.55-1.68 (m, 4H), 1.77 (s, 3H), 2.30 (d, 1H, $J = 10.5$ Hz, 2.2 Hz), 2.42-2.51 (m, 1H), 2.53-2.73 (m, 2H), 6.70-6.76 (m, 1H), 6.99-7.05 (m, 1H), 7.19-7.24 (m, 1H), 7.27-7.31 (m, 3H), 7.52-7.59 (m, 1H), 7.64-7.71 (m, 1H).

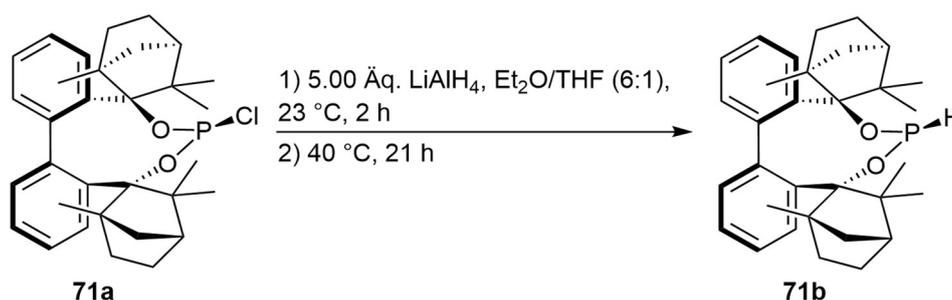
^{13}C -NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 19.44, 19.92, 20.33, 20.57, 22.94, 24.14, 28.17, 29.27, 35.31, 35.31, 35.72, 43.95, 44.63, 46.94, 49.02, 50.79, 51.40, 52.76, 56.38, 96.51, 98.62, 124.07, 125.30, 125.86, 126.67, 128.47, 128.79, 133.60, 137.07, 139.01, 142.20, 142.47, 144.54.

^{31}P -NMR (122 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 154.32 (1J (P-Cl) = 7.4 Hz).

HR-MS (ESI): $[M+Na]^+$ ($C_{32}H_{40}O_2PClNa$) [u] = ber.: 545.2347; gem.: 545.2346.

IR: $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2969 (m, CH), 2932 (m, CH), 2874 (m, CH).

7.2.3 Synthese von Biphenyl-2,2'-bisfenchol-hydridphosphonit (BIFOP-H, **71b**)^[161]



Unter Argon-Schutzgasatmosphäre wurden 1.33 g (2.54 mmol, 1.00 Äq.) BIFOP-Cl (**71a**) in 13.5 mL trockenem und absolutiertem Et_2O und in 2.25 mL trockenem und absolutiertem THF in einem sekurierten Schlenkcolben vorgelegt. Dann wurden im Argon-Gegenstrom 482 mg (12.7 mmol, 5.00 Äq.) $LiAlH_4$ portionsweise zugegeben. Zunächst wurde 2 h lang bei 23 °C gerührt und dann 21 h lang bei 40 °C. Anschließend wurde vorsichtig 1 mL einer 1 M wässrigen HCl-Lösung zugegeben und es wurde drei Mal mit DCM extrahiert. Die vereinten, organischen

Phasen wurden mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel über Vakuum entfernt. Es wurden 973 mg (1.99 mmol, 78 %) eines weißen Feststoffes erhalten.

Summenformel: $C_{32}H_{41}O_2P$.

Schmelzpunkt: 178 °C.

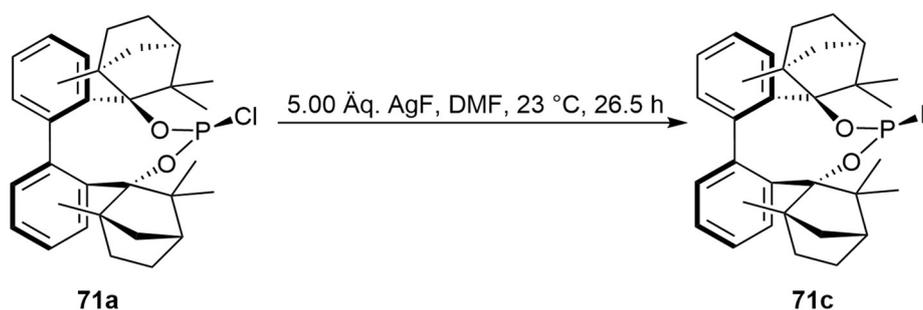
$[\alpha]_{589}^{20}$: +38.8 ° (c = 0.5, $CHCl_3$).

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 0.25 (s, 2H), 0.48 (s, 2H), 0.66 (d, 4H, $J = 4.9$ Hz), 0.71 (d, 6H, $J = 7.5$ Hz), 1.10 (s, 4H), 1.54 (d, 2H, $J = 3.9$ Hz), 1.66 (s, 6H), 2.17 (s, 4H), 2.85 (s, 2H), 6.83-6.96 (m, 1H), 7.04-7.20 (m, 4H), 7.49-7.54 (m, 2H), 7.58-7.68 (m, 2H).

^{13}C -NMR (151 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 21.26, 22.86, 24.01, 29.15, 36.64, 45.70, 49.17, 54.61, 93.93, 124.45, 124.53, 129.34, 133.89, 141.29, 145.73.

^{31}P -NMR (122 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 138.05 (d, $^1J(P-H) = 214.7$ Hz).

7.2.4 Synthese von Biphenyl-2,2'-bisfenchol-fluorphosphonit (BIFOP-F, **71c**)^[161]



Unter Argon-Schutzgasatmosphäre wurden 261 mg (0.50 mmol, 1.00 Äq.) BIFOP-Cl (**71a**) und 317 mg (2.50 mmol, 5.00 Äq.) Silberfluorid in 3 mL trockenem DMF vorgelegt. Es wurde 26.5 h lang bei 23 °C gerührt. Anschließend wurde mit einer gesättigten, wässrigen Ammoniumchlorid-Lösung gequench und mit DCM extrahiert. Die vereinten, organischen Phasen wurden mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel über Vakuum entfernt. Es wurden 192 mg (0.38 mmol, 76 %) eines weißen Feststoffes erhalten.

Summenformel: $C_{32}H_{40}O_2FP$.

Schmelzpunkt: 120 °C.

$[\alpha]_{589}^{20}$: -48.5 ° (c = 0.5, $CHCl_3$).

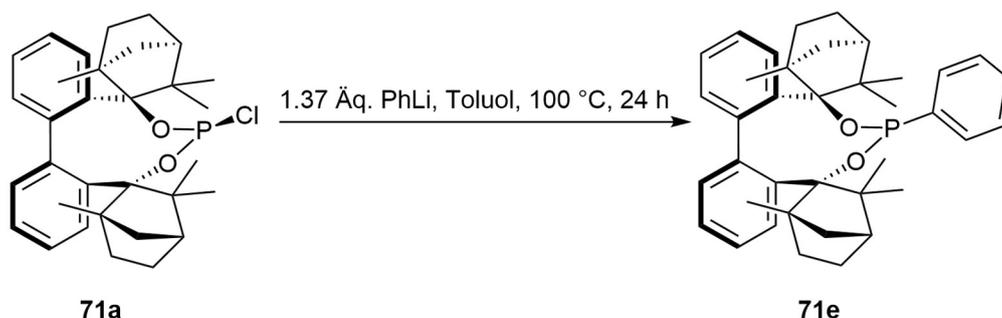
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 0.08 (s, 3H), 0.42 (s, 3H), 0.69 (s, 3H), 0.80 (d, 2H, *J* = 9.1 Hz), 0.87 (s, 3H), 0.95-0.98 (m, 2H), 1.25-1.31 (m, 6H), 1.53 (s, 3H), 1.55 (s, 2H), 1.66 (s, 3H), 2.11-2.21 (m, 2H), 6.68-6.78 (m, 1H), 6.98-7.14 (m, 1H), 7.18-7.23 (m, 4H), 7.57-7.69 (m, 2H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 19.69, 22.70, 23.77, 27.07, 28.57, 35.42, 36.16, 44.43, 44.71, 49.02, 50.30, 124.06, 124.83, 125.30, 125.83, 128.51, 128.57, 133.36, 136.11, 144.76.

³¹P-NMR (122 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 124.29 (d, ¹*J* (P-F) = 1220.5 Hz).

¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ [ppm] -52.49 (d, ¹*J* (P-F) = 1221.1 Hz).

7.2.5 Synthese von Biphenyl-2,2'-bisfenchol-phenylphosphonit (**BIFOP-Ph**, **71e**)^[135]



Unter Argon-Schutzgasatmosphäre wurden 1.05 g (2.00 mmol, 1.00 Äq.) BIFOP-Cl (**71a**) in 10 mL trockenem Toluol vorgelegt. Dazu wurden langsam 1.44 mL (1.9 M in Bu₂O, 2.74 mmol, 1.37 Äq.) Phenyllithium zugetropft und es wurde 24 h lang bei 100 °C gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch über Celite mittels Umkehrfritte filtriert, um die Lithiumsalze abzutrennen. Es wurde mit trockenem und absolutiertem Et₂O gewaschen und das Lösungsmittel über Vakuum entfernt. Der Feststoff wurde in trockenem und absolutiertem Et₂O umkristallisiert, wobei 418 mg (0.74 mmol, 37 %) farbloser Kristalle erhalten wurden.

Summenformel: C₃₈H₄₅O₂P.

Schmelzpunkt: 144 °C.

[α]₅₈₉²⁰: +59.7 ° (c = 0.5, CHCl₃).

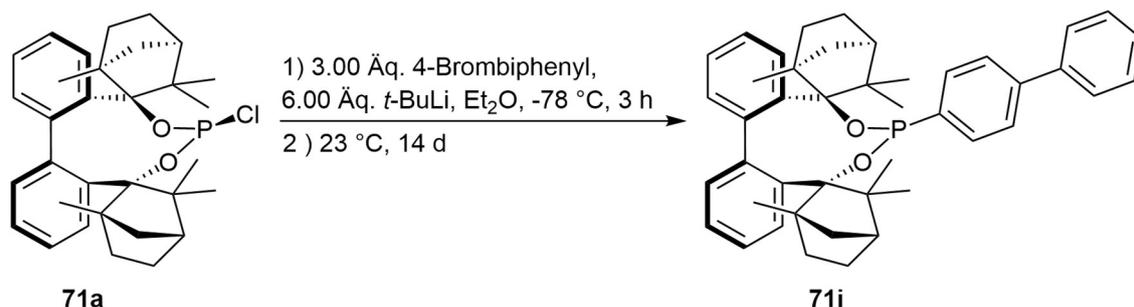
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 0.29 (s, 3H), 0.39 (s, 3H), 0.58 (s, 3H), 0.63 (s, 3H), 0.77 (s, 3H), 0.79-0.87 (m, 1H), 1.10-1.20 (m, 2H), 1.22-1.30 (m, 2H), 1.35 (d, 1H, *J* = 10.5 Hz), 1.41 (s, 2H), 1.56-1.61 (m, 2H), 1.70-1.79 (m, 4H), 1.97-2.05 (m, 1H), 2.09 (d, 1H, *J* = 10.6 Hz), 4.48 (d, 1H, *J* = 10.6 Hz), 6.94-7.00 (m, 1H), 7.01-7.05 (m, 1H), 7.08-7.16 (m, 4H), 7.17-7.21 (m, 1H), 7.26-7.36 (m, 4H), 7.62-7.71 (m, 2H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 20.16, 20.71, 22.41, 23.77, 23.95, 29.08, 36.19, 36.29, 37.79, 45.54, 46.06, 49.19, 50.16, 53.55, 54.94, 124.09, 124.42, 124.73, 125.28, 128.82, 129.18, 130.26, 131.44, 133.92, 134.79, 135.26, 136.09, 144.27, 144.54, 146.55.

³¹P-NMR (202 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 139.86 (d, ³*J* (P-H) = 11.9 Hz).

HR-MS (ESI): [M+Na]⁺ (C₃₈H₄₅O₂PNa) [*u*] = ber.:587.3049; gem.:587.3056.

7.2.6 Synthese von Biphenyl-2,2'-bisfenchol-biphenylphosphonit (BIFOP-BiPh, 71i)



Unter Argon-Schutzgasatmosphäre wurden 1.05 g (4.50 mmol, 3.00 Äq.) 4-Brombiphenyl in 28.5 mL trockenem und absolutiertem Et₂O vorgelegt und das Reaktionsgemisch auf -78 °C (Isopropanol/Trockeneis-Bad) abgekühlt. Langsam wurden 5.29 mL (1.7 M in Pentan, 9.00 mmol, 6.00 Äq.) *t*-BuLi zugetropft und es wurde bei -78 °C 3 h lang gerührt. Anschließend wurden weitere 15 mL trockener und absolutierter Et₂O und 786 mg (1.50 mmol, 1.00 Äq.) BIFOP-Cl (**71a**) hinzugefügt. Es wurde 14 Tage lang bei 23 °C gerührt. Die Lithiumsalze wurden über Celite mittels Umkehrfritte abgetrennt und es wurde mit trockenem und absolutiertem Et₂O gewaschen. Das Lösungsmittel wurde über Vakuum abgezogen und das Produkt mit trockenem Methanol gewaschen. Es wurden 346 mg (0.54 mmol, 36 %) farbloser Feststoff erhalten.

Summenformel: C₄₄H₄₉O₂P. .

Schmelzpunkt: 78 °C.

[α]₅₈₉²⁰: -49.5° (c = 0.31, CHCl₃). .

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 0.35 (s, 3H), 0.38 (s, 2H), 0.59 (s, 2H), 0.63 (s, 2H), 0.79 (s, 3H), 0.83-0.91 (m, 2H), 1.09-1.16 (m, 1H), 1.26-1.39 (m, 4H), 1.41-1.51 (m, 3H), 1.56-1.67 (m, 3H), 1.74-1.82 (m, 5H), 1.99-2.12 (m, 1H), 2.49 (d, 1H, *J* = 10.1 Hz), 6.98-7.02 (m, 2H), 7.09-7.20 (m, 4H), 7.33-7.48 (m, 5H), 7.54-7.62 (m, 4H), 7.66-7.74 (m, 2H).

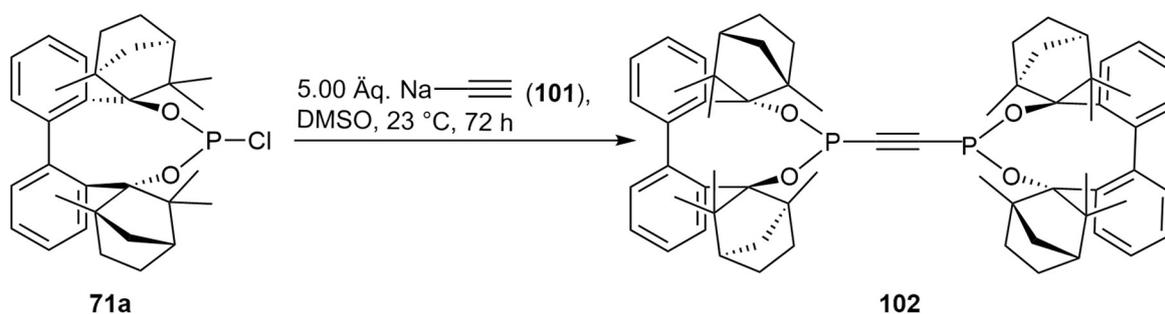
¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 20.71, 22.53, 22.67, 23.80, 24.02, 29.09, 36.30, 37.90, 38.48, 42.60, 45.57, 46.10, 49.20, 50.09, 50.17, 53.63, 54.95, 92.91, 124.12, 124.43, 124.76, 125.71, 125.96, 127.25, 127.39, 129.19, 131.91, 133.90, 134.01, 134.52, 135.42, 136.12, 141.93, 144.55, 146.60.

³¹P-NMR (202 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 139.61 (s).

HR-MS (ESI): [M+H]⁺ (C₄₄H₅₀O₂P) [u] = ber.: 641.3543; gem.: 641.3549.

IR: $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2964 (m, CH), 2929 (m, CH), 2875 (w, CH).

7.2.7 Synthese von 1,2-Bis(biphenyl-2,2'-bisfenchol-phosphonit)acetylen (BisBIFOP-Acetylen, 102)



Unter Argon-Schutzgasatmosphäre wurden 400 mg (0.76 mmol, 1.00 Äq.) BIFOP-Cl (**71a**) in 3 mL trockenem DMSO in einem sekurierten Schlenkkolben vorgelegt. 1.09 mL (18 gew.%, Dispersion in Xylol, 3.80 mmol) Natriumacetylid wurden zugegeben. Dann wurde 72 h lang bei 23 °C gerührt. Anschließend wurde mit 5 mL dest. Wasser gequenchet und drei Mal mit DCM extrahiert. Die vereinten, organischen Phasen wurden mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel über Vakuum entfernt. Nach Auskristallisation und Umkristallisation in DCM/Aceton (1:1) wurden 154 mg (0.15 mmol, 41 %) farbloser Kristalle erhalten.

Summenformel: C₆₆H₈₀O₄P₂.

Schmelzpunkt: 124 °C.

$[\alpha]_{589}^{20}$: -8.2 ° (c = 0.5, CHCl₃).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 0.66 (s, 12H), 0.71 (s, 12H), 0.96-1.08 (m, 8H), 1.52-1.66 (m, 4H), 1.70 (d, 4H, J = 4.51 Hz), 2.13-2.24 (m, 4H), 2.36-2.47 (m, 4H), 2.85 (s, 4H), 6.88-6.94 (m, 4H), 7.07-7.15 (m, 4H), 7.18-7.25 (m, 4H), 7.56-7.65 (m, 4H).

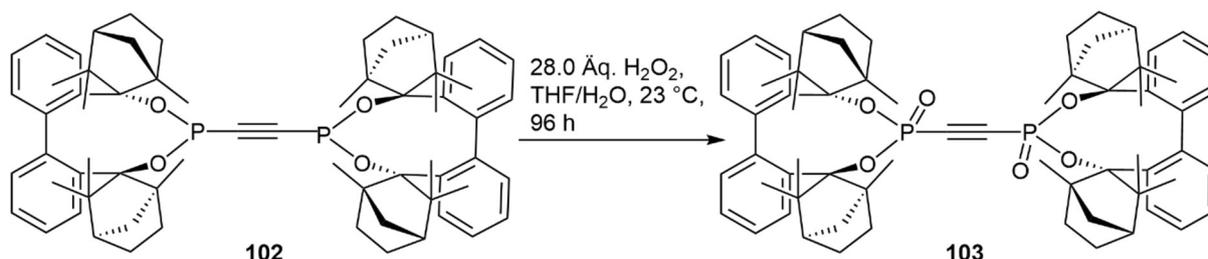
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 17.71, 21.36, 23.85, 30.19, 34.18, 42.66, 46.63, 49.33, 54.85, 86.27, 124.49, 124.91, 130.06, 131.24, 141.34, 144.20.

³¹P-NMR (122 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 116.72 (s).

HR-MS (ESI): [M+H]⁺ (C₆₆H₈₁O₄P₂) [u] = ber.: 999.5617; gem.: 999,5605.

IR: $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2971 (m, CH), 2930 (m, CH), 2901 (m, CH).

7.2.8 Synthese von 1,2-Bis(biphenyl-2,2'-bisfenchol-phosphonat)acetylen (BisBIFOP(O)-Acetylen, **103**)



In einem Rundkolben wurden 250 mg (0.25 mmol, 1.00 Äq.) BisBIFOP-Acetylen (**102**) und 0.71 mL (7.00 mmol, 30 w% in H₂O, 28.00 Äq.) H₂O₂ in 2.5 mL THF vorgelegt. Es wurde 96 h lang bei 23 °C gerührt. Anschließend wurde drei Mal mit DCM extrahiert und die vereinten, organischen Phasen wurden mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (cHexan/EtOAc 5:1) aufgereinigt und es wurden 164 mg (0.16 mmol, 64 %) eines farblosen Feststoffs erhalten.

Summenformel: C₆₆H₈₀O₆P₂.

Schmelzpunkt: >147 °C (Zersetzung).

$[\alpha]_{589}^{20}$: -42.5 ° (c = 0.5, CHCl₃).

¹H-NMR (500 MHz, Benzol-d₆): δ [ppm] 0.25 (s, 6H), 0.77 (s, 6H), 0.89 (s, 2H), 0.92 (s, 2H), 1.08 (s, 8H), 1.12 (s, 2H), 1.16-1.51 (m, 14 H), 1.66-1.86 (m, 4 H), 2.02 (s, 6H), 2.07 (s, 6H), 2.15-2.30 (m, 4H), 2.55-2.63 (m, 2H), 2.95-3.05 (m, 2H), 6.67-6.72 (m, 2H), 6.77-6.83 (m, 2H), 6.95-7.04 (m, 6H), 7.24-7.28 (m, 2H), 7.50-7.55 (m, 2H), 7.61-7.65 (m, 2H).

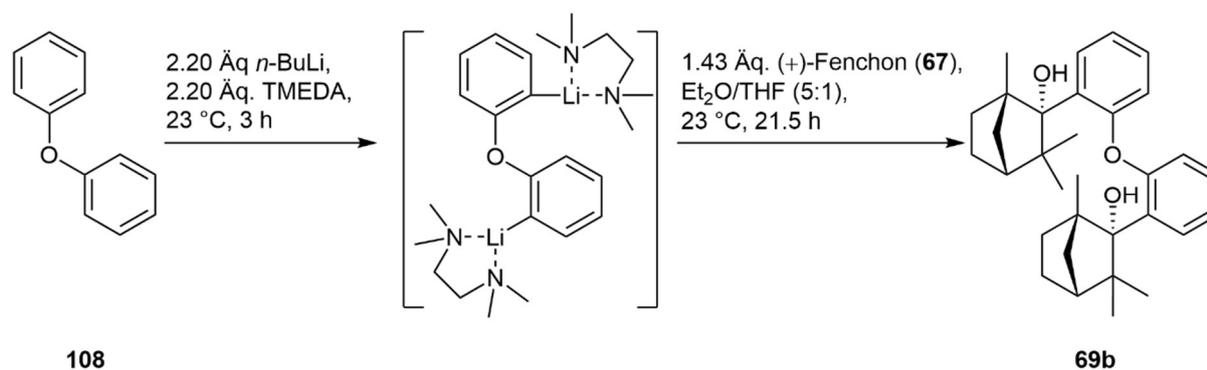
¹³C-NMR (126 MHz, Benzol-d₆): δ [ppm] 20.16, 22.59, 22.71, 22.94, 23.57, 24.17, 24.63, 27.25, 28.45, 29.21, 29.67, 36.60, 37.21, 44.95, 45.50, 48.49, 49.23, 50.49, 51.40, 54.36, 56.92, 100.67, 124.79, 125.29, 125.85, 126.21, 126.27, 128.35, 129.46, 133.85, 137.91, 138.52, 141.82, 143.21, 144.58.

³¹P-NMR (202 MHz, Benzol-d₆): δ [ppm] -22.21(s).

HR-MS (ESI): [M+Na]⁺ (C₆₆H₈₀O₆P₂Na) [u] = ber.:1053.5322; gem.:1053.5337.

IR: $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2973 (m, CH), 2933 (m, CH), 2874 (m, CH).

7.2.9 Synthese von Diphenylether-2,2'-bisfenchol (O-BIFOL, **69b**)^[161]



Unter Argon-Schutzgasatmosphäre wurden 3.97 mL (25.0 mmol, 1.00 Äq.) Diphenylether (**108**) in 8.30 mL (6.39 g, 55.0 mmol, 2.20 Äq.) TMEDA vorgelegt. Es wurden langsam 22.0 mL (2.5 M in Hexan-Fraktion, 55.0 mmol, 2.20 Äq.) *n*-BuLi zugetropft und 3 h lang bei 23 °C gerührt. Anschließend wurde das überschüssige Lösungsmittel unter Vakuum abgezogen. Dann wurden 30 mL trockener und absolutierter Et₂O und 6 mL trockenes und absolutes THF hinzugefügt und die Reaktionslösung auf 0 °C (Eisbad) abgekühlt. 5.76 mL (5.44 g, 35.8 mmol, 1.43 Äq.) (+)-Fenchon (**67**) wurden hinzugefügt. Nachdem 21.5 h lang bei 23 °C gerührt wurde, wurde mit 25 mL einer gesättigten, wässrigen Ammoniumchlorid-Lösung gequenchet. Das Rohprodukt wurde mit DCM extrahiert und die vereinten, organische Phasen mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Nach Auskristallisation und Umkristallisation in DCM wurden 6.72 g (14.2 mmol, 57 %) eines weißen Pulvers erhalten.

Summenformel: C₃₂H₄₂O₃.

Schmelzpunkt: >270 °C (Zersetzung).

[α]₅₈₉²⁰: +205.5 ° (c = 0.5, CHCl₃).

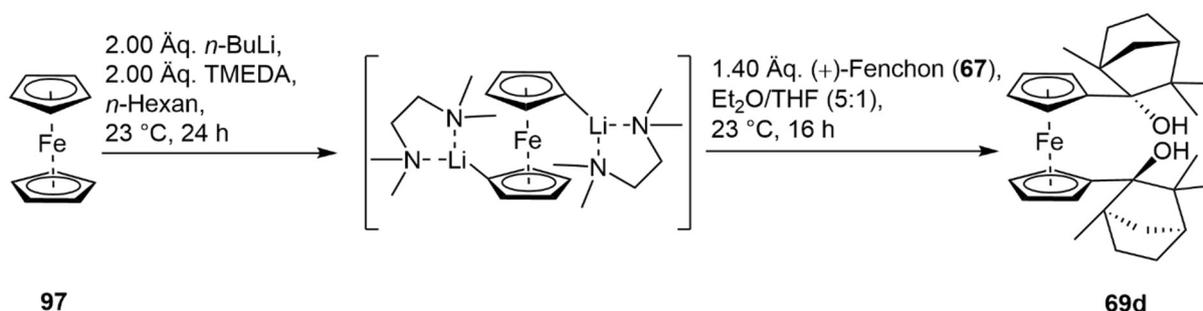
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 0.59 (s, 3H), 0.65 (s, 6H), 1.02 (s, 4H), 1.18 (s, 3H), 1.32 (s, 6H), 1.34-1.41 (m, 4H), 1.68-1.76 (m, 2H), 2.30-2.36 (m, 2H), 2.40-2.49 (m, 2H), 4.01, (s, 1H), 4.51 (s, 1H), 6.82-6.87 (m, 1H), 6.95-7.03 (m, 2H), 7.05-7.13 (m, 3H), 7.61-7.69 (m, 2H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 18.32, 18.37, 22.39, 24.40, 24.50, 29.92, 30.32, 33.51, 34.29, 41.16, 41.58, 45.14, 45.92, 49.38, 50.44, 53.55, 53.66, 85.40, 86.02, 118.20, 121.23, 122.98, 123.12, 126.73, 128.09, 129.91, 130.11, 135.25, 135.38, 155.16, 157.30.

HR-MS (ESI): [M+Na]⁺ (C₃₂H₄₂O₃Na) [u] = ber.: 497.3026; gem.: 497.3031.

IR: $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2922 (m, CH).

7.2.10 Synthese von Ferrocenyl-2,2'-bisfenchol (Fc-BIFOL, 69d)



Unter Argon-Schutzgasatmosphäre wurden 5.58 g (30.0 mmol, 1.00 Äq.) Ferrocen (**97**) in 9.06 mL (6.97 g, 60.0 mmol, 2.00 Äq.) TMEDA und in 30 mL trockenem *n*-Hexan in einem sekurierten Schlenkkolben vorgelegt. 24.0 mL (2.5 M in Hexan-Fraktion, 60.0 mmol, 2.00 Äq.) *n*-BuLi wurden bei 23 °C innerhalb einer Stunde langsam zugetropft. Anschließend wurde 24 h lang bei 23 °C gerührt. Dann wurde das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt. In denselben Schlenkkolben wurde der entstandene Feststoff in 6 mL trockenem und absolutiertem THF und in 30 mL trockenem und absolutiertem Et₂O gelöst und es wurde auf 0°C (Eisbad) abgekühlt. Anschließend wurden 6.77 mL (6.39 g, 42.0 mmol, 1.40 Äq.) (+)-Fenchon (**67**) hinzugefügt. Es wurde 21.5 h bei 23 °C gerührt. Dann wurde mit 15 mL einer gesättigten, wässrigen Ammoniumchlorid-Lösung gequenchet und es wurde drei Mal mit DCM extrahiert. Die vereinten, organischen Phasen wurden mit wasserfreiem Natriumsulfat

getrocknet und das Lösungsmittel über Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (*n*-Hexan/Et₂O 30:1) aufgereinigt. Es wurden 6.80 g (13.9 mmol, 46 %) eines orangen Feststoffs erhalten, der in Aceton umkristallisiert wurde.

Summenformel: C₃₀H₄₂FeO₂.

Schmelzpunkt: 178 °C.

[α]₅₈₉²⁰: +134 ° (c = 0.5, CHCl₃).

R_f (*n*-Hexan/Et₂O 30:1) = 0.42.

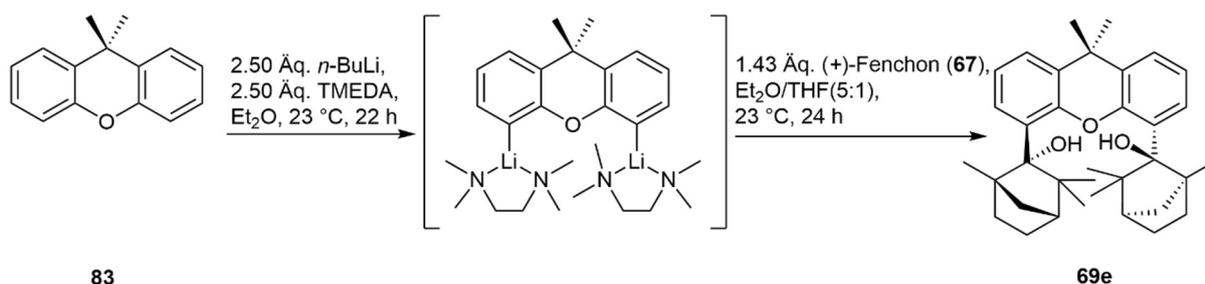
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 0.41 (s, 6H), 0.92 (s, 8H), 1.03-1.21 (m, 4H), 1.42 (s, 6H), 1.58-1.64 (m, 2H), 1.65-1.76 (m, 2H), 1.80-1.90 (m, 2H), 2.11-2.27 (m, 2H), 2.86 (s, 2H), 3.90-3.97 (m, 2H), 3.98-4.05 (m, 2H), 4.11-4.20 (m, 2H), 4.23-4.31 (m, 2H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 19.43, 22.12, 25.22, 29.72, 32.15, 41.32, 45.55, 49.66, 52.55, 67.21, 68.21, 69.06, 69.54, 81.45, 96.01.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (%): 490.24 [M⁺] (53), 472.21 [M⁺-H₂O] (97).

IR: $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2963 (w, CH).

7.2.11 Synthese von 9,9-Dimethylxanthen-4,6-bisfenchol (Xant-BIFOL, 69e)



Unter Argon-Schutzgasatmosphäre wurden 3.51 g (16.7 mmol, 1.00 Äq.) 9,9-Dimethylxanthen (**83**) in 6.30 mL (4.85 g, 41.8 mmol, 2.50 Äq) TMEDA und in 120 mL trockenem und absolutiertem Et₂O in einem sekurierten Schlenkkolben vorgelegt. 16.7 mL (2.5 M in Hexan-Fraktion, 41.8 mmol, 2.50 Äq.) *n*-BuLi wurde bei 23 °C langsam zugetropft und anschließend wurde 22 h lang gerührt. Zu der Reaktionslösung wurden 24 mL trockenes und absolutiertes THF gegeben und auf 0 °C (Eisbad) abgekühlt. Dann wurden 3.85 mL (3.64 g, 23.9 mmol, 1.43 Äq.) (+)-Fenchon (**67**) hinzugefügt und es wurde 24 h lang bei 23 °C gerührt. Anschließend wurde mit 35 mL einer gesättigten, wässrigen Ammoniumchlorid-

Lösung gequenchet. Das Rohprodukt wurde drei Mal mit DCM extrahiert. Die vereinten, organischen Phasen wurden mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel über Vakuum entfernt. Nach Auskristallisation und Umkristallisation in Aceton wurden 4.68 g (9.08 mmol, 54 %) farbloser Kristalle erhalten.

Summenformel: C₃₅H₄₆O₃.

Schmelzpunkt: 215 °C.

[α]₅₈₉²⁰: +212.8 ° (c = 0.5, CHCl₃).

R_f (cHexan) = 0.26.

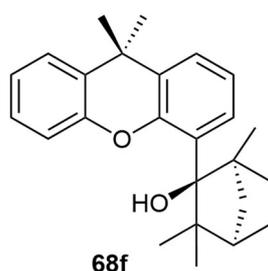
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 0.35 (s, 6H), 1.15 (s, 6H), 1.16-1.23 (m, 2H), 1.32 (s, 7H), 1.33-1.34 (m, 1H), 1.37-1.46 (m, 2H), 1.58 (s, 6H), 1.66-1.71 (m, 2H), 1.66-1.71 (m, 2H), 2.29-2.36 (m, 2H), 2.41-2.50 (m, 2H), 4.31 (s, 2H), 6.98-7.02 (m, 2H), 7.27-7.30 (m, 2H), 7.46-7.49 (m, 2H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 18.34, 23.20, 24.13, 29.73, 32.28, 34.51, 41.91, 46.81, 50.10, 54.41, 85.57, 121.07, 123.73, 128.78, 130.82, 131.08, 150.89.

HR-MS (ESI): [M+Na]⁺ (C₃₅H₄₆O₃Na) [u] = ber.: 537.3339; gem.: 537.3338.

IR: $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3472 (m, sharp, OH), 2968 (m, CH), 2931 (m, CH), 2877 (w, CH).

7.2.12 Analytische Daten von 9,9-Dimethylxanthen-4-fenhol (Xant-FENOL, 68f)



Xant-FENOL (**68f**) wurde als Nebenprodukt bei der Synthese von Xant-BIFOL (**69e**) mit länger gelagertem *sec*-BuLi durch säulenchromatographische Auftrennung (cHexan/Et₂O 100:1) isoliert.

Summenformel: C₂₅H₃₀O₂.

Schmelzpunkt: 143 °C.

$[\alpha]_{589}^{20}$: +61.2 ° (c = 0.5, CHCl₃).

R_f (cHexan) = 0.27.

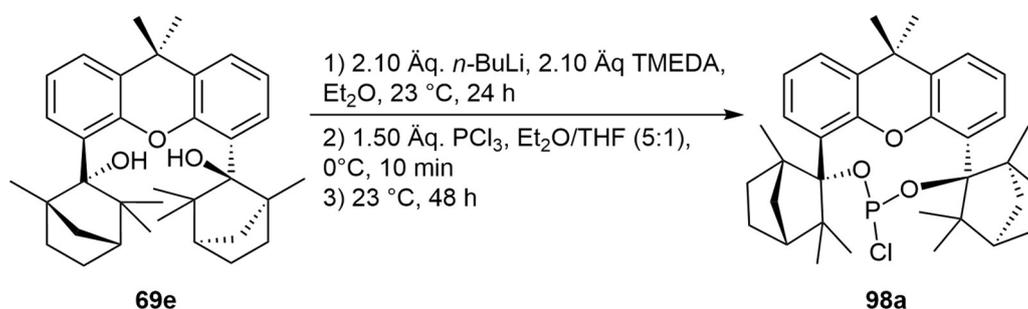
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 0.49 (s, 3H), 1.15-1.25 (m, 1H), 1.31 (s, 4H), 1.37 (s, 3H), 1.40-1.44 (m, 1H), 1.60 (s, 3H), 1.62 (s, 3H), 1.73-1.83 (m, 2H), 2.24-2.30 (m, 1H), 2.47-2.59 (m, 1H), 4.96 (s, 1H), 7.00-7.06 (m, 1H), 7.09-7.15 (m, 2H), 7.18-7.25 (m, 1H), 7.27-7.30 (m, 1H), 7.41-7.44 (m, 1H), 7.47-7.51 (m, 1H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 18.51, 22.49, 24.83, 29.55, 31.47, 31.99, 33.65, 34.36, 40.91, 44.89, 50.39, 52.95, 85.77, 115.97, 121.78, 123.82, 124.01, 125.97, 127.29, 127.53, 130.78, 130.87, 131.87.

HR-MS (ESI): [M+Na]⁺ (C₂₅H₃₀O₂Na) [u] = ber.: 385.2138; gem.: 385.2147.

IR: $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3567 (m, OH), 2978 (m, CH), 2959 (m, CH), 2941 (m, CH), 2923 (m, CH).

7.2.13 Synthese von 9,9-Dimethylxanthen-4,6-bisfenchol-chlorphosphonit (Xant-BIFOP-Cl, 98a)



Unter Argon-Schutzgasatmosphäre wurden 2.06 g (4.00 mmol, 1.00 Äq.) Xant-BIFOL (**69e**) und 1.27 mL (976 mg, 8.40 mmol, 2.10 Äq.) TMEDA in 40 mL trockenem und absolutiertem Et₂O vorgelegt. Bei 23 °C wurden 3.36 mL (2.5 M in Hexan-Fraktion, 8.40 mmol, 2.10 Äq.) *n*-BuLi langsam zugetropft und anschließend 24 h lang gerührt. Dann wurde auf 0 °C (Eisbad) runtergekühlt. Es wurden 8 mL trockenes und absolutiertes THF und 0.5 mL (824 mg, 6.00 mmol, 1.50 Äq.) PCl₃ zugegeben. Zunächst wurde 10 min bei 0 °C gerührt und anschließend 48 h lang bei 23 °C. Das Lösungsmittel wurde über Vakuum entfernt und der Feststoff dann in trockenem Toluol gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde über Celite mittels Umkehrfritte filtriert, um die Lithiumsalze abzutrennen und mit trockenem Toluol gewaschen. Das Lösungsmittel wurde über Vakuum entfernt, wobei 1.64 g (2.84 mmol, 71 %) eines weißen Pulvers erhalten wurde.

Summenformel: C₃₅H₄₄O₃PCl.

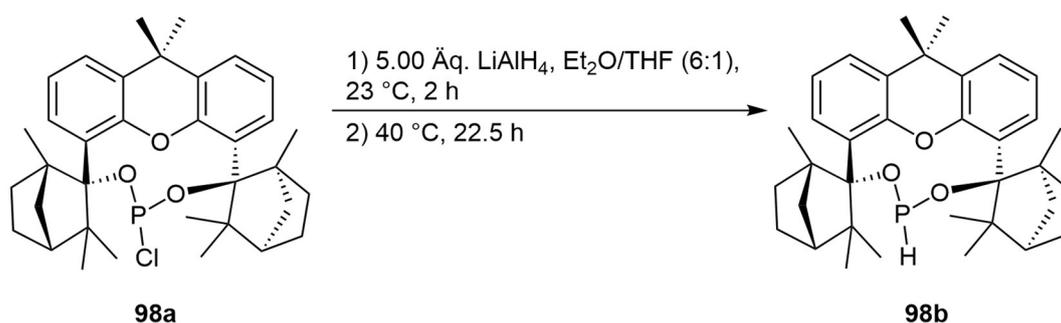
Schmelzpunkt: 153 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 0.24 (s, 3H), 0.75-0.88 (s, 1H), 0.98 (s, 3H), 1.04 (s, 3H), 1.14 (s, 3H), 1.23-1.33 (m, 4H), 1.40 (s, 6H), 1.49 (s, 3H), 1.55-1.60 (m, 3H), 1.75 (s, 2H), 0.78-0.87 (m, 2H), 1.95-2.06 (m, 1H), 2.16 (d, 1H, *J* = 10.9 Hz), 2.27 (d, 1H, *J* = 10.5 Hz), 2.60-2.72 (m, 1H), 2.81-2.96 (m, 1H), 7.04-7.16 (m, 2H), 7.30-7.40 (m, 2H), 7.52-7.59 (m, 1H), 7.67-7.73 (m, 1H).

³¹P-NMR (202 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 166.98 (s).

IR: $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2962 (m, CH), 2871 (w, CH).

7.2.15 Synthese von 9,9-Dimethylxanthen-4,6-bisfenchol-hydridphosphonit (Xant-BIFOP-H, 98b)



Unter Argon-Schutzgasatmosphäre wurden 233 mg (0.39 mmol, 1.00 Äq.) Xant-BIFOP-Cl (**98a**) in 6 mL trockenem und absolutiertem Et₂O und 1 mL trockenem und absolutiertem THF vorgelegt. Anschließend wurden im Argon-Gegenstrom 73.1 mg (1.93 mmol, 5.00 Äq.) LiAlH₄ portionsweise zugegeben. Es wurde 2 h lang bei 23 °C gerührt und anschließend 22.5 h lang bei 40 °C. Das Reaktionsgemisch wurde über Celite mittels Umkehrfritte filtriert, um die Lithiumsalze zu entfernen. Es wurde mit Et₂O gewaschen und das Lösungsmittel über Vakuum entfernt. Es wurden 171 mg (0.31 mmol, 80 %) eines farblosen Pulvers erhalten.

Summenformel: C₃₅H₄₅O₃P.

Schmelzpunkt: 133 °C.

[α]₅₈₉²⁰: +91.0 ° (c = 0.60, CHCl₃).

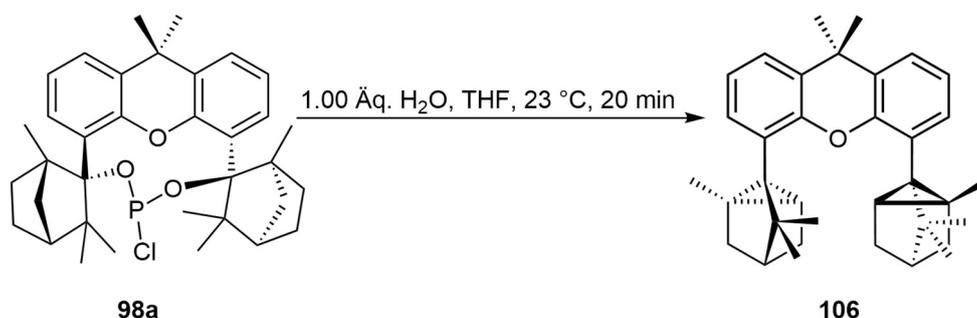
¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 0.35 (s, 3H), 0.67 (s, 3H), 0.84 (d, 3H, *J* = 3.67 Hz), 1.09 (s, 1H), 1.18 (s, 3H), 1.27 (d, 4 H, *J* = 3.73 Hz), 1.32 (s, 3H), 1.53-1.67 (m, 7H), 1.82 (s, 2H), 1.84 (s, 2H), 2.26-2.31 (m, 2H), 2.53-2.61 (m, 2H), 7.03-7.07 (m, 3H), 7.31-7.38 (m, 2H), 7.43-7.47 (m, 1H), 7.69-7.72 (s, 1H).

³¹P-NMR (202 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 147.67 (d, ¹*J* (P-H) = 215.2 Hz).

HR-MS (ESI): [M+Na]⁺ (C₃₅H₄₅O₃PNa) [u] = ber.: 567.2998; gem.: 567.3002.

IR: $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2961 (m, CH), 2925 (m, CH), 2867 (w, CH).

7.2.14 Synthese von 9,9-Dimethylxanthen-4,6-bis(1,3,3-trimethyltricyclo-[2.2.1.0]-heptan) (106)



In einem Rundkolben wurden 396 mg (0.68 mmol, 1.00 Äq.) Xant-BIFOP-Cl (**98a**) in 6 mL trockenem und absolutiertem THF vorgelegt. Es wurden 12.3 µL (0.68 mmol, 1.00 Äq.) dest. Wasser zugegeben und 20 min lang bei 23 °C gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel entfernt und mit Aceton/DCM (1:1) umkristallisiert, wobei 250 mg (0.52 mmol, 77 %) farbloser Kristalle erhalten wurden.

Summenformel: C₃₅H₄₂O.

Schmelzpunkt: 208 °C.

[α]₅₈₉²⁰: +48.5 ° (c = 0.42, CHCl₃).

R_f (cHexan) = 0.85.

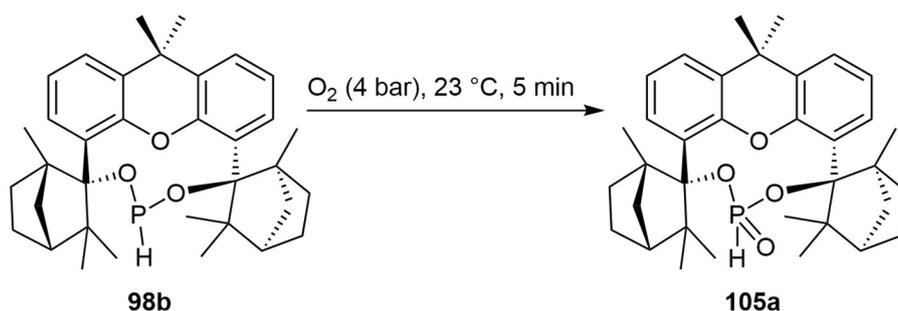
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 0.78 (s, 6H), 0.82 (s, 6H), 1.09 (s, 6H), 1.29-1.33 (m, 2H), 1.50-1.57 (m, 4H), 1.59 (s, 6H), 1.81-1.88 (m, 4H), 2.16 (d, 2H, ³*J* = 10.6 Hz), 6.98-7.02 (m, 4H), 7.29-7.34 (m, 2H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 18.51, 22.49, 24.83, 29.55, 31.47, 31.99, 33.65, 34.36, 40.91, 44.89, 50.39, 52.95, 85.77, 115.97, 121.78, 123.82, 124.01, 125.97, 127.29, 127.53, 130.78, 130.87, 131.87.

HR-MS (ESI): [M+H]⁺ (C₃₅H₄₂O) [u] = ber.: 479.3308; gem.: 479.3314.

IR: $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2964 (m, CH), 2923 (w, CH).

7.2.16 Synthese von 9,9-Dimethylxanthen-4,6-bisfenchol-phosphonat (Xant-BIFOP(O)-H, 105a)



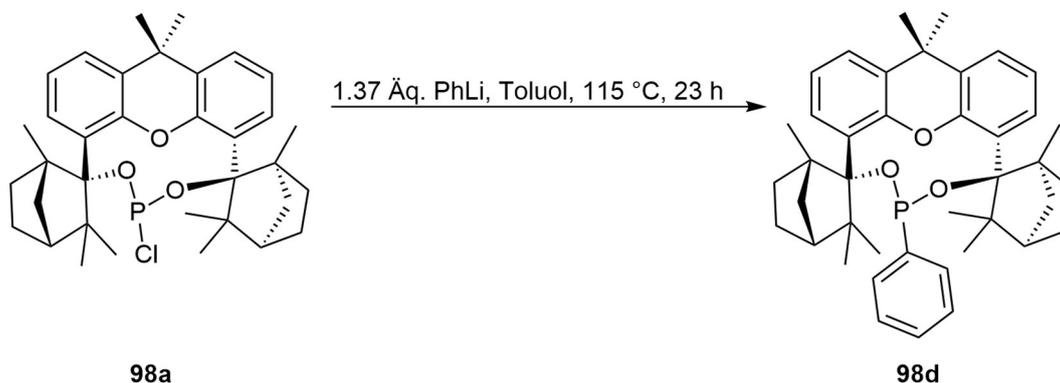
In einem sekurierten Schlenkkolben wurden 87 mg (0.16 mmol, 1.00 Äq.) Xant-BIFOP-H (**98b**) vorlegt. 5 min lang wurde reiner Sauerstoff in den Kolben gegeben. Das Produkt wurde mit trockenem und absolutiertem Et₂O gewaschen, wobei Spuren eines farblosen Feststoffs erhalten wurde.

Summenformel: C₃₅H₄₅O₄P.

³¹P-NMR (122 MHz, CDCl₃): δ [ppm] -6.35 (d, ¹J (P-H) = 722.56 Hz).

HR-MS (ESI): [M+Na]⁺ (C₃₅H₄₅O₄PNa) [u] = ber.: 583.2948; gem.: 583.2954.

7.2.17 Synthese von 9,9-Dimethylxanthen-4,6-bisfenchol-phenylphosphonit (Xant-BIFOP-Ph, 98d)



Unter Argon-Schutzgasatmosphäre wurden 447 mg (0.77 mmol, 1.00 Äq.) Xant-BIFOP-Cl (**98a**) in 6 mL trockenem Toluol vorgelegt. Langsam wurden 0.56 mL (1.9 M in Bu₂O, 1.06 mmol, 1.37 Äq.) Phenyllithium zu der Reaktionslösung getropft und dann wurde bei 115 °C 23 h lang gerührt. Nach Abkühlung der Lösung wurden die Lithiumsalze über Celite mittels Umkehrfritte abgetrennt und mit trockenem und absolutiertem Et₂O gewaschen. Das Lösungsmittel wurde über Vakuum entfernt und das Rohprodukt in trockenem und absolutiertem Et₂O umkristallisiert. Es wurden 161 mg (0.26 mmol, 34 %) farbloser Kristalle erhalten.

Summenformel: C₄₁H₄₉O₃P.

Schmelzpunkt: 64 °C.

[α]₅₈₉²⁰: +57.2° (c = 0.26, CHCl₃).

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 0.34 (s, 3H), 0.49 (s, 3H), 0.92 (s, 3H), 1.17 (s, 3H), 1.27 (s, 3H), 1.34 (s, 3H), 1.40-1.49 (m, 3H), 1.61-1.70 (m, 7H), 1.87 (s, 2H), 1.96-2.03 (m, 2H), 2.20-2.25 (m, 2H), 6.97-7.02 (m, 1H), 7.04-7.11 (m, 2H), 7.30-7.36 (m, 4H), 7.38-7.44 (m, 1H), 7.47-7.51 (m, 2H), 7.76-7.80 (m, 1H).

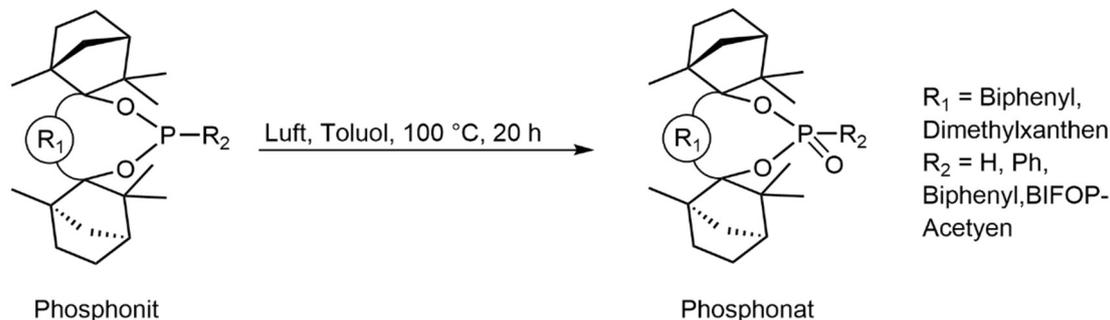
¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 17.92, 19.35, 24.28, 24.51, 25.15, 26.01, 29.01, 31.71, 32.11, 32.64, 32.71, 34.52, 41.60, 42.45, 47.90, 49.27, 50.13, 53.02, 54.24, 58.34, 92.63, 121.59, 122.24, 122.53, 123.19, 127.41, 128.17, 128.54, 129.06, 129.31, 129.80, 130.36, 132.31, 134.40, 148.75, 151.05, 151.95.

³¹P{¹H}-NMR (243 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 149.05 (s).

HR-MS (ESI): [M+H]⁺ (C₄₁H₅₀O₃P) [u] = ber.: 621.3492; gem.: 621.3497.

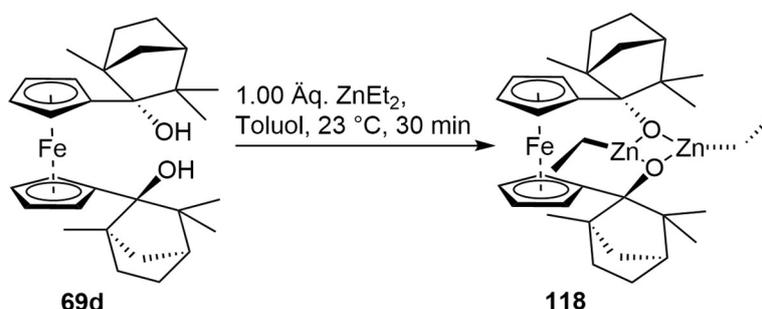
IR: $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2961 (m, CH), 2930 (m, CH), 2973 (w, CH).

7.3 Allgemeine Arbeitsvorschrift für die qualitative Oxidationsempfindlichkeit



Unter Argon-Schutzgasatmosphäre wurden 0.04 mmol (1.00 Äq.) der Phosphonite in 0.8 mL trockenem Toluol vorgelegt. Anschließend wurde unter Luft auf 100 °C erhitzt und 20 h lang gerührt. Darauffolgend wurde das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt und der Feststoff in deuteriertem Lösungsmittel (CDCl₃ oder Benzol-d₆) aufgenommen. Es wurde sofort ein ³¹P-NMR-Spektrum aufgenommen und anhand der Integrale das Verhältnis vom Phosphonit zum Phosphonat bestimmt.

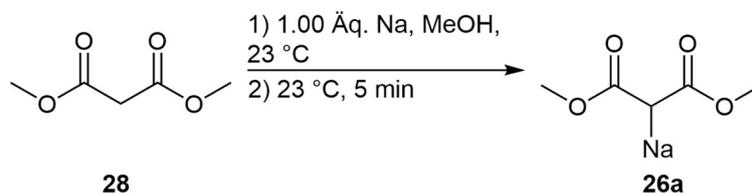
7.4 Synthese vom Fc-BIFOL-ZnEt₂-Komplex (118)



Unter Argon-Schutzgasatmosphäre wurden 245 mg (0.50 mmol, 1.00 Äq.) Fc-BIFOL (**69d**) in 0.5 mL trockenem Toluol vorgelegt. Es wurden 0.56 mL (0.9 M in Hexan-Fraktion, 0.50 mmol, 2.00 Äq.) Diethylzink zugegeben und 30 min bei 23 °C gerührt. Anschließend wurde mit flüssigem Stickstoff schockgefroren, die Reaktionslösung langsam unter starkem Rühren aufgetaut und das Rühren unterbrochen so bald Feststoffbildung zu erkennen war. Dieser Prozess wurde einige Male wiederholt, bis Kristalle erkennbar und messbar waren. Aufgrund der hohen Instabilität des Kristalls wurde lediglich die Röntgenkristallstruktur gemessen (vgl. Kap. 8.3.7).

7.5 Reaktandensynthesen

7.5.1 Synthese von (1,3-Dimethoxy-1,3-dioxopropan-2-yl)natrium (**26a**)^[180]



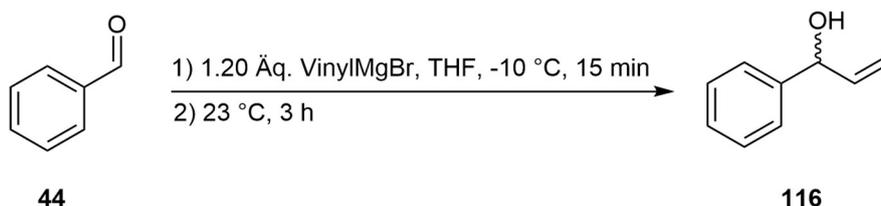
Unter Argon-Schutzgasatmosphäre wurden 92 mg (4 mmol, 1.00 Äq.) Natrium in 6 mL trockenem MeOH aufgelöst. Nach vollständiger Auflösung des Natriums wurden 0.46 mL (0.53 g, 4 mmol, 1.00 Äq.) Dimethylmalonat (**28**) zugetropft. Nach 5 min rühren bei 23 °C wurde das überschüssige Lösungsmittel über Vakuum entfernt. Es wurden 610 mg (3.96 mmol, 99 %) eines weißen Pulvers erhalten.

Summenformel: C₅H₇NaO₂.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 3.40 (s, H), 3.76 (s, 3H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 50.87, 52.70.

7.5.2 Synthese von 1-Phenylallylalkohol (**116**)^[181]



Unter Argon-Schutzgasatmosphäre wurden 2.02 mL (2.12 g, 20.0 mmol, 1.00 Äq.) Benzaldehyd (**44**) in 21 mL trockenem und absolutiertem THF in einem sekurierten Schlenkkolben vorgelegt und auf -10 °C (Ethylenglykol/flüssiger N₂) abgekühlt. Dann wurden 34.3 mL (0.7 M in THF, 24.0 mmol, 1.20 Äq.) Vinylmagnesiumbromid langsam zugetropft und 15 min lang bei -10 °C gerührt. Anschließend wurde 3 h lang bei 23 °C gerührt und dann mit einer gesättigten, wässrigen Ammoniumchlorid-Lösung gequencht. Es wurde drei Mal mit DCM extrahiert und die vereinten, organischen Phasen mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (cHexan/EtOAc 10:1) aufgereinigt und es wurden 1.61 g (12 mmol, 60 %) eines Öls erhalten.

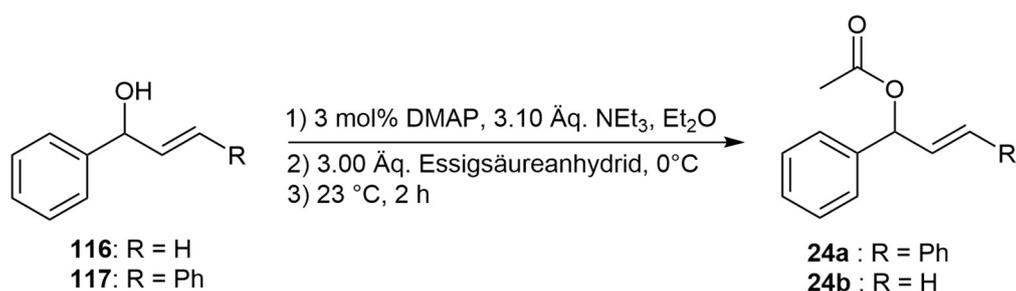
Summenformel: C₁₁H₁₂O₂.

R_f (cHexan/EtOAc 10:1) = 0.25.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 1.96 (s, 1H), 5.16-5.23 (m, 2H), 5.32-5.39 (m, 1H), 6.01-6.11 (m, 1H), 7.27-7.31 (m, 1), 7.35-7.37, (m, 1H), 7.36-7.39 (m, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 75.49, 115.25, 126.45, 127.88, 128.69, 140.35.

7.5.3 Allgemeine Syntheseroute (AS1) zur Synthese von Allylacetat **24**^[182]

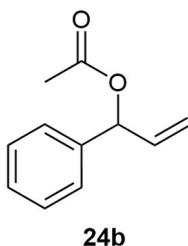


Unter Argon-Schutzgasatmosphäre wurden 1.00 Äq. 1-Phenylallylalkohol (**116**) oder (*trans*)-1,3-Diphenylallylalkohol (**117**), 3.10 Äq. NEt_3 und 3 mol% DMAP in trockenem und absoluterem Et_2O (2 mL/mmol) vorgelegt. Es wurde auf 0°C (Eisbad) gekühlt und 3.00 Äq. Essigsäureanhydrid wurden langsam zugetropft. Dann wurde 2 h lang bei 23°C gerührt. Anschließend wurde mit einer gesättigten, wässrigen Natriumhydrogencarbonat-Lösung gequenchet. Die Phasen wurden getrennt und die organische Phase wurde mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde über Vakuum entfernt und das gewünschte Produkt erhalten.

Tabelle 27: Ansatzgröße zu Synthese von Allylacetaten **24a** und **24b**.

Eintrag	Alkohol g (mmol)	Acetat	Ausbeute g (mmol, %)
1	1-Phenylallylalkohol (116) 1.34 g (10.0 mmol)	1-Phenylallylacetat (24b)	1.02 g (5.80 mmol, 58 %)
2	(<i>trans</i>)-1,3- Diphenylallylalkohol (117) 2.10 g (10.00 mmol)	(<i>trans</i>)-1,3- Diphenylallylacetat (24a)	2.07 g (8.21 mmol, 82 %)

7.5.3.1 Synthese von 1-Phenylallylacetat (**24b**)



1-Phenylallylacetat (**24b**) wurde nach **AS1** synthetisiert. Es wurden nach säulenchromatographischer Aufreinigung (cHexan/EtOAc 5:1) 1.02 g (5.8 mmol, 58 %) eines Öls erhalten.

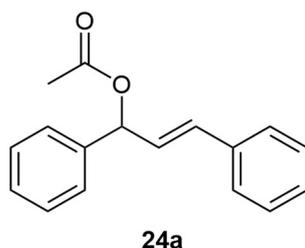
Summenformel: $C_{11}H_{12}O_2$.

R_f (cHexan/EtOAc 5:1) = 0.55.

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 2.12 (s, 3H), 5.21-5.32 (m, 2H), 5.97-6.05 (m, 1H), 6.24-6.29 (m, 1H), 7.29-7.33 (m, 1H), 7.34-7.36 (m, 2H), 7.37-7.39 (m, 2H).

^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 21.39, 76.33, 117.03, 127.27, 128.29, 128.68, 136.41.

7.5.3.2 Synthese von (*trans*)-1,3-Diphenylallylacetat (**24a**)



1-Phenylallylacetat (**24a**) wurde nach **AS1** synthetisiert. Es wurden nach wässriger Aufreinigung 2.07 g (8.21 mmol, 82 %) eines Öls erhalten.

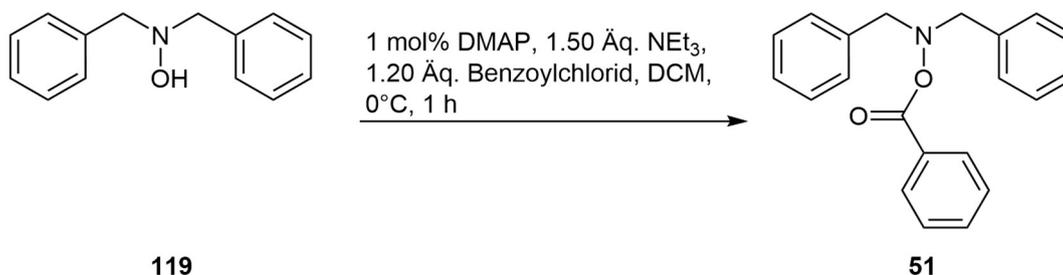
Summenformel: $C_{17}H_{16}O_2$.

R_f (cHexan/EtOAc 5:1) = 0.36.

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 2.14 (s, 3H), 6.30-6.39 (m, 1H), 6.42-6.49 (m, 1H), 6.58-6.64 (m, 1H), 7.25-7.23 (m, 4H), 7.27-7.35 (m, 2H), 7.36-7.40 (m, 2H), 7.41-7.45 (m, 2H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 21.50, 76.29, 126.83, 127.18, 127.64, 128.19, 128.31, 128.71, 128.77, 132.73.

7.5.4 Synthese von *O*-Benzoyl-*N,N*-dibenzylhydroxylamin (**51**)^[188]



Unter Argon-Schutzgasatmosphäre wurden 2.13 g (10.0 mmol, 1.00 Äq.) *N,N*-Dibenzylhydroxylamin (**119**) in 40 mL trockenem DCM vorgelegt und auf 0 °C (Eisbad) abgekühlt. Anschließend wurden 12.2 mg (0.10 mmol, 1 mol%) DMAP, 2.09 mL (1.52 g, 15.0 mmol, 1.50 Äq.) NEt₃ und 1.39 mL (1.69 g, 12.0 mmol, 1.20 Äq.) Benzoylchlorid zugegeben und 1 h lang bei 0 °C gerührt. Dann wurde mit einer gesättigten, wässrigen Ammoniumchlorid-Lösung gequenchet und drei Mal mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten, organischen Phasen wurden mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Rohprodukt säulenchromatographisch (cHexan/EtOAc 10:1) aufgereinigt. Es wurden 1.31 g (4.11 mmol, 41 %) eines weißen Feststoffs erhalten.

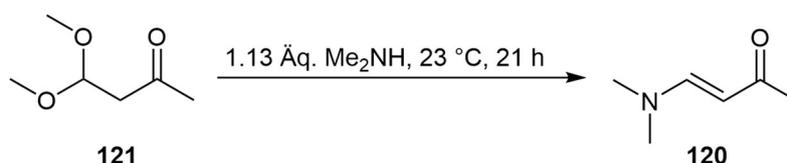
Summenformel: C₂₁H₁₉NO₂.

R_f (cHexan/EtOAc 10:1) = 0.42.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 4.20 (s, 4H), 7.22-7.25 (m, 1H), 7.26-7.27 (m, 1H), 7.28-7.32 (m, 4H), 7.33-7.38 (m, 2H), 7.42-7.46 (m, 4H), 7.47-7.51 (m, 1H), 7.81-7.84 (m, 2H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 62.22, 127.77, 128.43, 128.47, 129.41, 129.46, 129.54, 132.95, 136.06, 165.01.

7.5.5 Synthese von 4-(Dimethylamino)-3-buten-2-on (**120**)^[189]



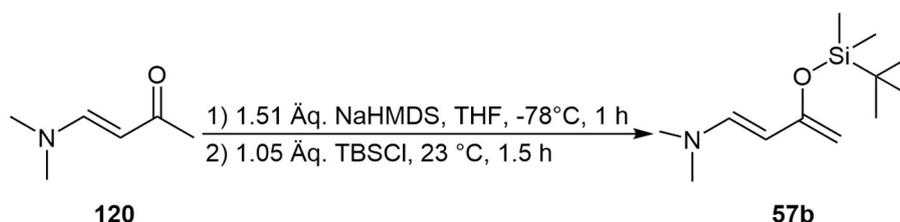
Es wurden 1.33 mL (1.32 g, 10.0 mmol, 1.00 Äq) 4,4-Dimethoxy-2-butanon (**121**) und 5.67 mL (2.0 M in Methanol, 11.3 mmol, 1.13 Äq.) Dimethylamin in einen Rundkolben gegeben und 21 h lang bei 23 °C gerührt. Anschließend wurde das Methanol abgezogen. Das Rohprodukt wurde mittels Destillation (120 °C, 1.9 bar) aufgereinigt und es wurden 873 mg (7.71 mmol, 77 %) eines orangen Öls erhalten.

Summenformel: C₆H₁₁NO.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 2.06 (s, 3H), 2.69-3.14 (m, 6H), 5.01 (d, 1H, *J* = 12.8 Hz), 7.43 (d, 1H, *J* = 12.8 Hz).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 27.69, 39.77, 96.54, 152.48, 194.83.

7.5.6 Synthese von 1-(Dimethylamino)-3-(*tert*-butyldimethylsiloxy)-1,3-butadiene (**57b**)^[189,190]



Unter Argon-Schutzgasatmosphäre 1.51 mL (2.0 M in THF, 3.02 mmol, 1.51 Äq.) NaHMDS in 2 mL trockenem und absolutiertem THF vorgelegt und auf -78 °C (Isopropanol/Trockeneis-Bad) abgekühlt. Dann wurden 226 mg (2.00 mmol, 1.00 Äq.) 4-(Dimethylamino)-3-buten-2-on (**120**) in 1 mL trockenem und absolutiertem THF zugetropft und es wurde 1 h lang bei -78 °C gerührt. Anschließend wurden 317 mg (2.10 mmol, 1.05 Äq.) TBSCl in 2 mL trockenem und absolutiertem THF hinzugefügt und 1.5 h lang bei 23 °C gerührt. Das Rohprodukt wurde über Celite mittels Umkehrfritte filtriert und mit trockenem und absolutiertem Et₂O gewaschen. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels über Vakuum wurde das Rohprodukt durch Destillation (130 °C, 2.7 mbar) aufgereinigt. Es wurden 276 mg (1.21 mmol, 61 %) eines gelben Öls erhalten.

Summenformel:

$C_{12}H_{25}NOS$.

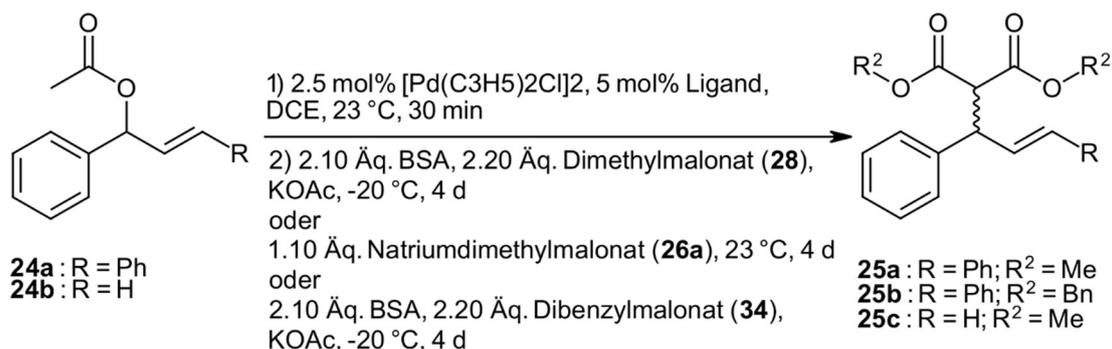
R_f (cHexan/EtOAc 3:1) = 0.69.

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 0.19 (s, 6H), 0.97 (s, 9H), 2.69 (s, 6H), 3.83, (s, 1H), 3.92 (s, 1H), 4.78 (d, 1H, $^3J = 13.4$ Hz), 6.57 (d, 1H, $J = 13.3$ Hz).

^{13}C -NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] -4.41, 18.48, 26.09, 40.74, 86.03, 96.07, 141.11, 156.64.

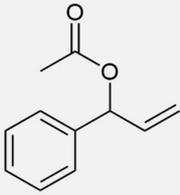
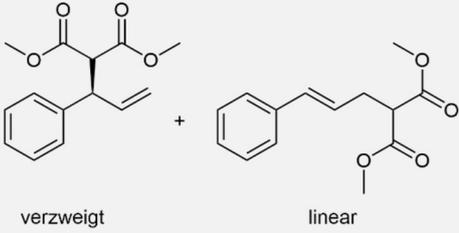
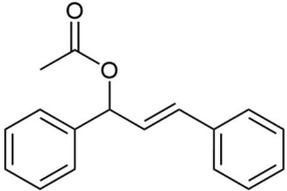
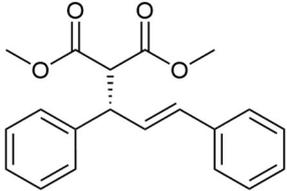
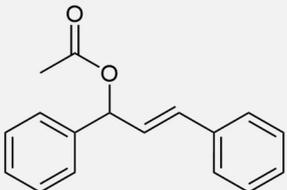
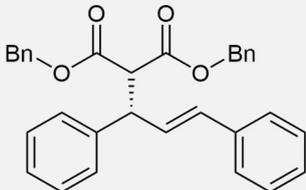
7.6 Katalysen

7.6.1 Allgemeine Synthesevorschrift (AS2) zur Palladium-katalysierten allylischen Alkylierung

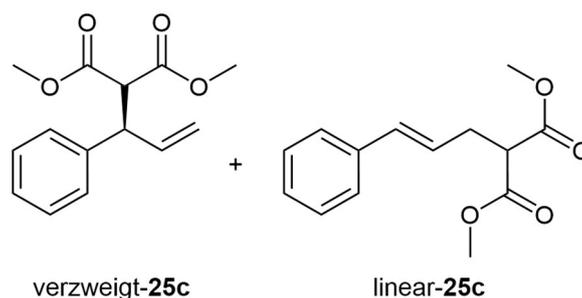


Unter Argon-Schutzgasatmosphäre wurden 2.5 mol% Palladiumallylchlorid-Dimer und 5 mol% Ligand in 1 mL trockenem DCE vorgelegt und bei 23 °C 30 min lang gerührt. Dann wurden 1.00 Äq. Diphenylallylacetat (**21a**) oder 1.00 Äq. Phenylallylacetat (**21b**) hinzugefügt und weitere 30 min lang bei 23 °C gerührt. Anschließend wurden entweder 2.10 Äq. BSA, 2.20 Äq. Dimethylmalonat (**28**) und ein paar Krümmel KOAc bei -20 °C hinzugegeben oder 1.10 Äq. Natriumdimethylmalonat (**26a**) bei 23 °C zugegeben oder 2.10 Äq. BSA, 2.20 Äq. Dibenzylmalonat (**34**) und ein paar Krümmel KOAc bei -20 °C hinzugegeben. Es wurde 4 d lang bei den jeweiligen Temperaturen gerührt und dann mit einer gesättigten, wässrigen Ammoniumchlorid-Lösung gequenchet. Es wurde drei Mal mit DCM extrahiert und die vereinten, organischen Phasen wurden mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt.

Tabelle 28: Ansatzgröße und Reaktionsbedingungen zur allylischen Alkylierung mit den Allylacetaten **24a** und **24b** mit Natriumdimethylmalonat (**26a**), Dimethylmalonat (**28**) und Dibenzylmalonat (**34**).

Reaktand mg (mmol)	Nukleophil mL oder mg (mmol)	Produkt
 (24b) 88.1 mg (0.5 mmol)	0.26 mL (1.05 mmol) BSA, 0.13 mL (1.10 mmol) Dimethylmalonsäureester (28) , KOAc	 (25c)
 (24a) 35.3 mg (0.14 mmol)	23.7 mg (0.15 mmol) Natriumdimethylmalonat (26a)	 (25a)
 (24a) 35.3 mg (0.14 mmol)	0.07 mL (0.29 mmol) BSA, 0.08 mL (0.31 mmol) Dibenzylmalonsäureester (34) , KOAc	 (25b)

7.6.1.1 Synthese von Dimethyl-2-(1-phenylallyl)malonat (25c)



Das Rohprodukt wurde nach der **AS2** synthetisiert und säulenchromatographisch (cHexan/EtOAc 5:1) gereinigt. Dabei wurde ein gelbes Öl erhalten, das das verzweigte und lineare Produkt enthält. Das Verhältnis der beiden Produkte wurde über Integration im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum bestimmt.

Ligand: PPh_3 6.6 mg (0.025 mmol, 5 mol%), racemisches Produkt 108 mg (0.43 mmol, 87 % Ausbeute, rac, linear/verzweigt 93:7).

Ligand: BIFOP-Biph (**71i**) 16.0 mg (0.025 mmol, 5 mol%), S-Produkt 13 mg (0.05 mmol, 10 % Ausbeute, 15 % ee, linear/verzweigt 61:39).

Ligand: BisBIFOP-Acetylen (**102**) 25.0 mg (0.025 mmol, 5 mol%), R-Produkt 46 mg (0.19 mmol, 37 % Ausbeute, 24 % ee, linear/verzweigt 82:18).

Ligand: Xant-BIFOP-Cl (**98a**) 14.4 mg (0.025 mmol, 5 mol%), R-Produkt 21 mg (0.08 mmol, 17 % Ausbeute, 14 % ee, linear/verzweigt 83:17).

Ligand: Xant-BIFOP-H (**98b**) 13.6 mg (0.025 mmol, 5 mol%), S-Produkt 20 mg (0.08 mmol, 16 % Ausbeute, 8 % ee, linear/verzweigt 68:32).

Ligand: Xant-BIFOP-Ph (**98d**) 13.6 mg (0.025 mmol, 5 mol%), S-Produkt 26 mg (0.11 mmol, 21 % Ausbeute, 17 % ee, linear/verzweigt 75:25).

Verzweigtes Produkt:

Summenformel: $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_4$.

R_f (cHexan/EtOAc 5:1) = 0.45.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 3.49 (s, 3H), 4.74 (s, 3H), 3.87 (d, 1H, $J = 11.0$ Hz), 4.11 (dd, 1H, $J = 11.0$ Hz, 8.2 Hz), 5.09 (d, 1H, $J = 10.4$ Hz), 5.12 (d, 1H, $J = 16.9$ Hz), 5.99 (ddd, 1H, $J = 16.9$ Hz, 10.2 Hz, 6.2 Hz), 7.21-7.24 (m, 3H), 7.27-7.32 (m, 2H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 49.87, 52.56, 52.74, 57.50, 116.78, 127.28, 128.04, 128.78, 137.92, 140.06, 167.96, 168.35.

Lineares Produkt:

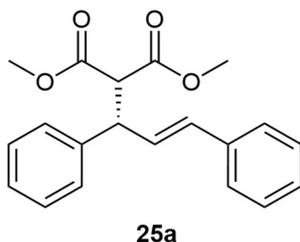
Summenformel: C₁₄H₁₆O₄.

R_f (cHexan/EtOAc 5:1) = 0.45.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 2.81 (s, 2H, *J* = 7.4 Hz), 3.53 (t, 1H, *J* = 7.5 Hz), 3.75 (s, 6H), 6.10-6.18 (m, 1H), 6.45-6.50 (m, 1H), 7.19-7.23 (m, 1H), 7.27-7.35 (m, 4H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 32.42, 51.89, 52.74, 125.50, 126.35, 127.58, 128.65, 133.08, 137.13, 169.40.

7.6.1.2 Synthese von *trans*-Dimethyl-2-(1,3-diphenylallyl)malonat (**25a**)



Das Rohprodukt wurde nach **AS2** synthetisiert und säulenchromatographisch (cHexan/ Et₂O 8:1) gereinigt. Es wurde ein gelbes Öl erhalten.

Ligand: PPh₃ 1.8 mg (0.007 mmol, 5 mol%), racemisches Produkt 24 mg (0.07 mmol, 50 % Ausbeute, rac).

Ligand: BIFOP-Ph (**71e**) 3.9 mg (0.007mmol, 5 mol%), *S*-Produkt 30 mg (0.09 mmol, 66 % Ausbeute, 61 % *ee*).

Ligand: BIFOP-Biph (**71i**) 4.5 mg (0.007 mmol, 5 mol%), *S*-Produkt 22 mg (0.07 mmol, 48 % Ausbeute, 58 % *ee*).

Ligand: BisBIFOP-Acetylen (**102**) 7.0 mg (0.007 mmol, 5 mol%), *R*-Produkt 17 mg (0.05 mmol, 37 % Ausbeute, 46 % *ee*).

Ligand: BisBIFOP(O)-Acetylen (**103**) 7.2 mg (0.007mmol, 5 mol%), *R*-Produkt 10 mg (0.03 mmol, 22 % Ausbeute, 43 % ee).

Ligand: Xant-BIFOP-Cl (**98a**) 4.1 mg (0.007 mmol, 5 mol%), *R*-Produkt 7 mg (0.02 mmol, 14 % Ausbeute, 15 % ee).

Ligand: Xant-BIFOP-H (**98b**) 3.8 mg (0.007 mmol, 5 mol%), *R*-Produkt 11 mg (0.03 mmol, 24 % Ausbeute, 15 % ee).

Ligand: Xant-BIFOP-Ph (**98d**) 4.3 mg (0.007 mmol, 5 mol%), *R*-Produkt 32 mg (0.10 mmol, 70 % Ausbeute, 51 % ee).

Summenformel: $C_{20}H_{20}O_4$.

R_f (cHexan/Et₂O 8:1) = 0.23.

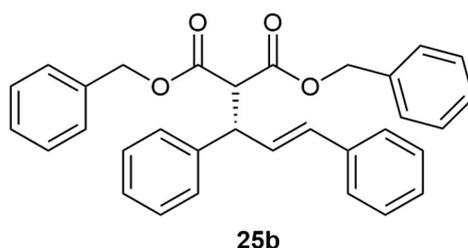
(R)-[α]₅₈₉²⁰: +3.67° (c = 0.49, CHCl₃).

(S)-[α]₅₈₉²⁰: -5.00° (c = 0.30, CHCl₃).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 3.52 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 3.96 (d, 1H, J = 10.9 Hz), 4.27 (dd, 1H, J = 10.8 Hz, 8.7 Hz), 6.33 (dd, 1H, J = 15.7 Hz, 8.6 Hz), 6.48 (d, 1H, J = 15.7 Hz), 7.18-1.25 (m, 2H), 7.27-7.29 (m, 2H), 7.30-7.34 (m, 6H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 49.34, 52.61, 52.79, 57.82, 125.50, 126.54, 127.27, 127.68, 127.98, 128.58, 128.85, 129.22, 131.99, 137.00, 140.28, 167.90, 168.32.

7.6.1.3 Synthese von *trans*-Dibenzyl-2-(1,3-diphenylallyl)malonat (**25b**)



Das Rohprodukt wurde nach **AS2** synthetisiert und säulenchromatographisch (cHexan/EtOAc 10:1) gereinigt. Es wurde ein gelbes Öl erhalten.

Ligand: PPh₃ 1.8 mg (0.007 mmol, 5 mol%), racemisches Produkt 53 mg (0.11 mmol, 79 % Ausbeute, rac).

Ligand: BIFOP-Cl (**71a**) 3.7 mg (0.007mmol, 5 mol%), S-Produkt 10 mg (0.02 mmol, 15 % Ausbeute, 24 % ee).

Ligand: BIFOP-H (**71b**) 3.4 mg (0.007mmol, 5 mol%), S-Produkt 45 mg (0.09 mmol, 67 % Ausbeute, 34 % ee).

Ligand: BIFOP-F (**71c**) 3.5 mg (0.007mmol, 5 mol%), R-Produkt 17 mg (0.04 mmol, 25 % Ausbeute, 40 % ee).

Ligand: BIFOP-Ph (**71e**) 3.9 mg (0.007mmol, 5 mol%), S-Produkt 40 mg (0.08 mmol, 57 % Ausbeute, 73 % ee).

Ligand: BIFOP-Biph (**71i**) 4.5 mg (0.007 mmol, 5 mol%), S-Produkt 34 mg (0.07 mmol, 51 % Ausbeute, 69 % ee).

Ligand: BisBIFOP-Acetylen (**102**) 7.0 mg (0.007 mmol, 5 mol%), S-Produkt 30 mg (0.06 mmol, 45 % Ausbeute, 42 % ee).

Ligand: Xant-BIFOP-Cl (**98a**) 4.1 mg (0.007 mmol, 5 mol%), S-Produkt 9 mg (0.02 mmol, 13 % Ausbeute, 13 % ee).

Ligand: Xant-BIFOP-H (**98b**) 3.8 mg (0.007 mmol, 5 mol%), S-Produkt 25 mg (0.05 mmol, 38 % Ausbeute, 41 % ee).

Ligand: Xant-BIFOP-Ph (**98d**) 4.3 mg (0.007 mmol, 5 mol%), R-Produkt 36 mg (0.08 mmol, 54 % Ausbeute, 47 % ee).

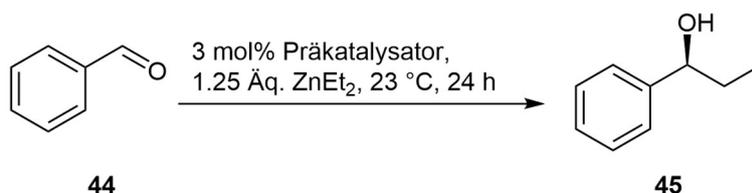
Summenformel: C₃₂H₂₈O₄.

R_f (cHexan/EtOAc 10:1) = 0.40.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 4.04 (d, 1H, *J* = 10.9 Hz), 4.30 (dd, 1H, *J* = 10.9 Hz, 8.5 Hz), 4.89-4.97 (m, 2H), 5.07-5.14 (m, 2H), 6.31 (dd, 1H, *J* = 15.8 Hz, 8.5 Hz), 6.41 (d, 1H, *J* = 15.8 Hz), 7.03-7.07 (m, 2H), 7.18-7.23 (m, 9H), 7.24-7.25 (m, 3H), 7.27-7.29 (m, 5H), 7.31-7.36 (m, 1H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 49.40, 57.93, 67.29, 67.52, 126.59, 127.31, 127.69, 128.08, 128.23, 128.33, 128.47, 128.53, 128.57, 128.66, 128.89, 129.15, 132.04, 135.25, 135.28, 140.22, 167.32, 167.70.

7.6.2 Addition von Diethylzink an Benzaldehyd (**44**)^[128]



Unter Argon-Schutzgasatmosphäre wurden der Präkatalysator (0.03 mmol, 3 mol%) und 1.39 mL (0.9 M in *n*-Hexan, 1.25 mmol, 1.25 Äq.) ZnEt₂ in einem sekurierten Schlenkcolben vorgelegt und bei 0 °C (Eisbad) 30 min lang gerührt. Dann wurden 0.10 mL (106 mg, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) frisch destillierter Benzaldehyd (**44**) hinzugefügt und wieder 30 min lang bei 0 °C gerührt. Anschließend wurden 24 h lang bei 23 °C gerührt und es wurde mit einer gesättigten, wässrigen Ammoniumchlorid-Lösung gequenchet. Dann wurde drei Mal mit Et₂O extrahiert und die vereinten organischen Phasen mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (cHexan/EtOAc 3:1) aufgereinigt, wobei ein gelbes Öl erhalten wurde.

Präkatalysator: Fc-BIFOL (**69d**) 14.7 mg, S-Produkt 73 mg (0.54 mmol, 54 % Ausbeute, 3 % ee).

Präkatalysator: Xant-BIFOL (**69e**) 15.4 mg, S-Produkt 67 mg (0.49 mmol, 49 % Ausbeute, 4 % ee).

Präkatalysator: Xant-FENOL (**68f**) 10.9 mg, S-Produkt 71 mg (0.52 mmol, 52 % Ausbeute, 40 % ee).

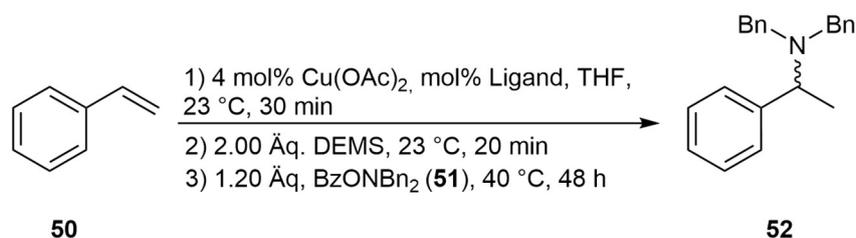
Summenformel: C₉H₁₂O.

R_f (cHexan/EtOAc 3:1) = 0.43.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 0.92 (t, 3H, *J* = 7.4 Hz), 1.67-1.89 (m, 3H), 4.54-4.66 (m, 1H), 7.27-7.29 (m, 1H), 7.32-7.36 (m, 5H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 10.29, 32.04, 76.18, 126.10, 127.65, 128.55, 144.72.

7.6.3 Kupfer-katalysierte Hydroaminierung



Unter Argon-Schutzgasatmosphäre wurden 1.8 mg (0.01 mmol, 4 mol%) wasserfreies Kupferacetat und 4.4 mol% (0.01 mmol) oder 8.8 mol% (0.02 mmol) Ligand in trockenem und absolutiertem THF vorgelegt und bei 23 °C 30 min lang gerührt. Dann wurden 0.08 mL (67.1 mg, 0.50 mmol, 2.00 Äq.) DEMS hinzugefügt und weitere 20 min bei 23 °C gerührt. Anschließend wurden 95.2 mg (0.30 mmol, 1.20 Äq.) O-Benzoyl-N,N-dibenzylhydroxylamin (**51**) und 0.03 mL (26.0 mg, 0.25 mmol, 1.00 Äq.) Styrol (**50**) zugegeben und 48 h lang bei 40 °C gerührt. Es wurde mit einer gesättigten, wässrigen Natriumhydrogencarbonat-Lösung gequenchet und drei Mal mit EtOAc extrahiert. Die vereinten, organischen Phasen wurden mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Rohprodukt säulenchromatographisch (cHexan/EtOAc 50:1) aufgereinigt. Es wurde ein Öl erhalten.

Ligand: PPh₃ 2.8 mg (0.011 mmol, 4.4 mol%), racemisches Produkt 25 mg (0.08 mmol, 33 % Ausbeute, rac).

Ligand. BIFOP-H (**71b**) 10.8 mg (0.022 mmol, 8.8 mol%), Produkt 7 mg (0.02 mmol, 9 % Ausbeute).

Ligand: BIFOP-Ph (**71e**) 12.4 mg (0.022 mmol, 8.8 mol%), Produkt 9 mg (0.03 mmol, 12 % Ausbeute).

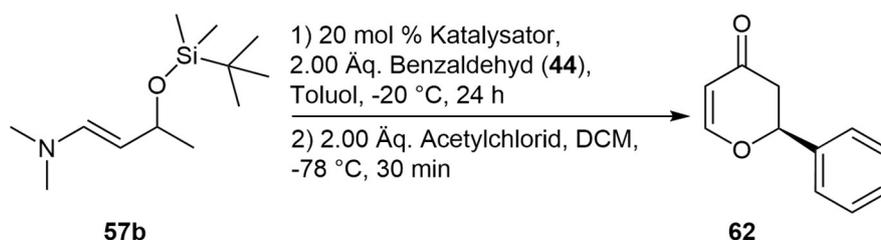
Summenformel: C₂₂H₂₃N.

R_f (cHexan/EtOAc 50:1) = 0.33.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 1.43 (d, 3H, *J* = 6.8 Hz), 3.46 (d, 2H, *J* = 13.8 Hz), 3.61 (d, 2H, *J* = 13.8 Hz), 3.92 (q, 1H, *J* = 6.9 Hz), 7.19-7.24 (m, 3H), 7.27-7.31 (m, 4H), 7.32-7.36 (m, 2H), 7.37-7.42 (m, 6H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 13.91, 53.71, 56.30, 126.83, 126.86, 128.08, 128.16, 128.32, 128.78, 140.58, 142.88.

7.6.4 Oxo-Diels-Alder-Reaktion^[116]



Unter Argon-Schutzgasatmosphäre wurden der Katalysator (0.04 mmol, 20 mol%) und 0.04 mL (42.4 mg, 0.40 mmol, 2.00 Äq.) frisch destillierter Benzaldehyd (**44**) in 0.5 mL trockenem Toluol vorgelegt und auf -40 °C (Aceton/flüssiger N₂) abgekühlt. Anschließend wurden 45 mg (0.20 mmol, 1.00 Äq.) *Rawal*-Dien (**57b**) hinzugefügt und 24 h bei -20 °C (Kühltruhe) gerührt. Dann wurde die Reaktionslösung auf -78 °C (Aceton/Trockeneis-Bad) abgekühlt und es wurden 0.03 mL (31.4 mg, 0.40 mmol, 2.00 Äq.) Acetylchlorid und 1 mL trockenes DCM hinzugegeben. Nach 30 min langem Rühren wurde das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt und das Rohprodukt direkt säulenchromatographisch (cHexan/EtOAc 3:1) aufgereinigt. Es wurde ein gelbes Öl erhalten.

Katalysator: BIFOL (**68a**) 18.3 mg, racemisches Produkt 32 mg (0.18 mmol, 92 % Ausbeute, rac).

Katalysator: O-BIFOL (**68b**) 19.0 mg, S-Produkt 20 mg (0.11 mmol, 57 % Ausbeute, 6 % ee).

Summenformel: $C_{11}H_{10}O_2$

R_f (cHexan/EtOAc 3:1) = 0.41.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 2.63-2.70 (m, 1H), 2.92 (dd, 1H, $J = 17.1$ Hz, 14.4 Hz), 5.43 (dd, 1H, $J = 14.6$ Hz, 4.1 Hz), 5.52-5.55 (m, 1H), 7.30-7.46 (m, 5H), 7.49 (d, 1H, $J = 6.4$ Hz).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 43.55, 81.25, 107.54, 126.24, 129.00, 129.09, 137.98, 163.31, 192.27.

8 Anhang

8.1 Abkürzungsverzeichnis

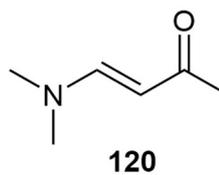
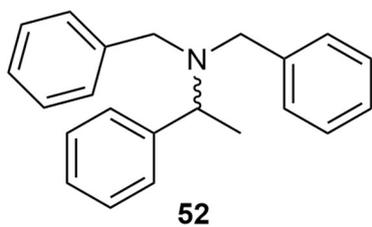
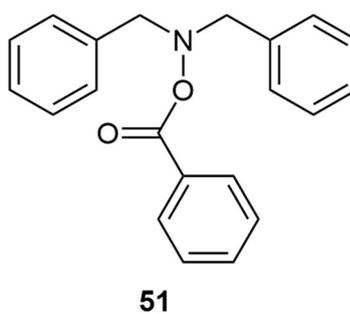
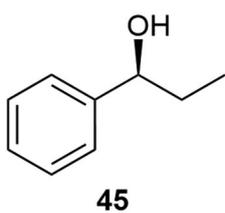
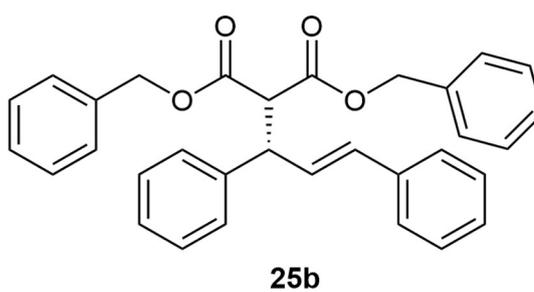
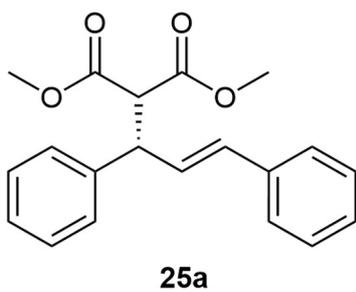
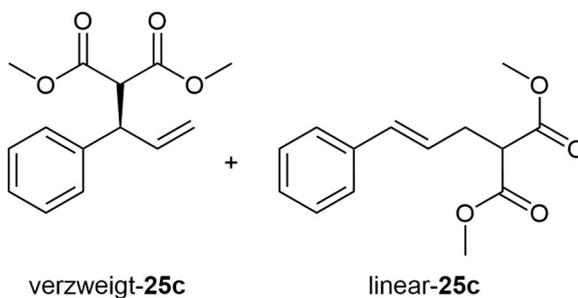
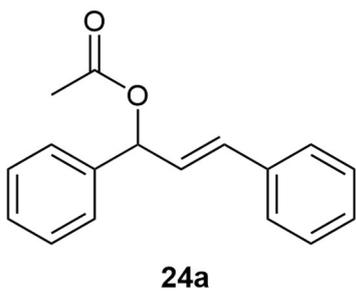
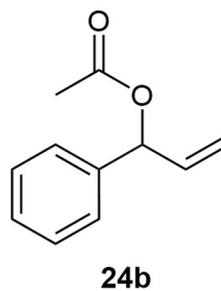
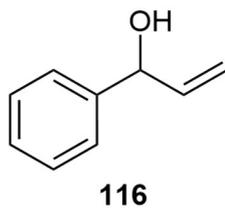
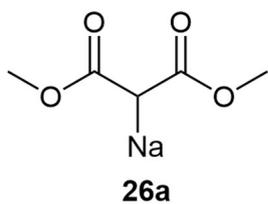
*	Markiertes Stereozentrum
Ad	Adamantyl-Rest
Äq.	Äquivalente
BAMOL	1,1'-Biaryl-2,2'-dimethanol
ber.	berechnet
BIFOL	Biphenylbisfenchol
BIFOP	Biphenylbisfencholphosphonit
BIFOP(O)	Biphenylbisfencholphosphonat
BINAP	2,2'-Bis(diphenylphosphin)-1,1'-binaphthyl
BINOL	1,1'-Bi-2-naphthol
BiPh	Biphenyl-Rest
BIPHEP	Bis(diphenylphosphin)biphenyl
BISFOL	Biphenylsulfonbisfenchol
<i>bite angle</i>	Ligand-Metall-Ligand-Winkel zur Klassifizierung von chelatisierenden Liganden
Bn	Benzyl-Rest
BSA	<i>N,O</i> -Bis(trimethylsilyl)acetamid
<i>n</i> Bu	<i>n</i> -Butyl-Rest
<i>n</i> -BuLi	<i>n</i> -Butyllithium
<i>t</i> Bu	<i>tert</i> -Butyl-Rest
<i>t</i> -BuLi	<i>tert</i> -Butyllithium; tertiäre Organolithiumverbindung
<i>sec</i> -BuLi	<i>sec</i> -Butyllithium; sekundäre Organolithiumverbindung
Bu ₂ O	Dibutylether
<i>t</i> Bu ₂ PCI	Di- <i>tert</i> -butylchlorosphin
BzONBn ₂	<i>O</i> -Benzoyl- <i>N,N</i> -dibenzylhydroxylamin
cHexan	Cyclohexan
CHIRAPHOS	Bis(diphenylphosphin)butan
<i>CIP</i> -Nomenklatur	<i>Cahn-Ingold-Prelog</i> -Nomenklatur
d	days; Tage
DABCO	1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan
(-)-DAIB	(-)-3- <i>exo</i> -Dimethylamino- <i>iso</i> -norborneol
DCE	Dichlorethan
DCM	Dichlormethan

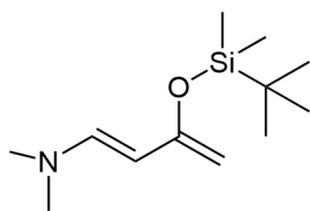
DEMS	Diethoxymethylsilan
dest.	destilliert
DIPAMP	1,2-Bis[(2-methoxyphenyl)(phenylphosphin)]ethan
DMAP	4-(Dimethylamino)pyridin
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
L-DOPA	L-3,4-Dihydroxyphenylalanin
(R)-DTBM-SEGPHOS	(R)-5,5'-Bis-[di-(3,5-di- <i>tert</i> -butyl-4-methoxyphenyl)-phosphan]-4,4'-bi-1,3-benzodioxol
DUPHOS	1,2-Bis(phospholanyl)benzol
DuXANTPHOS	4,5-Bis(phospholanyl)-9,9'-dimethylxanthen
ee	<i>enantiomeric excess</i> ; Enantiomerenüberschuss
EI	Elektronenstoß-Ionisation
er	<i>enantiomeric ratio</i> ; Enantiomerenverhältnis
ESI	Elektro-Sprüh-Ionisation
Et	Ethyl-Rest--
Et₂O	Diethylether
EtOAc	Ethylacetat
Fc-BIFOL	Ferrocenylbisfenchol
Fc-BIFOP	Ferrocenylbisfencholphosphonit
FENOL	Fenchylalkohol
FENOP	Fenchylphosphonit
FOX	Bis(perfluoralkyl)phosphinoxazoline
gem.	gemessen
h	<i>hours</i> ; Stunden
HPLC	<i>high performance liquid chromatography</i> ; Hochleistungsflüssigkeitschromatographie
HR	<i>high resolution</i> ; hohe Auflösung
JOSIPHOS	(R)-{1- [(S _P)-(Diphenylphosphin)-ferrocenyl]ethyl}dicyclohexylphosphin)
Kat	Katalysator
KOAc	Kaliumacetat
Konz.	Konzentration
LöMi	Lösungsmittel-Gemische
lp	<i>lone pair</i> ; freies Elektronenpaar
Me	Methyl-Rest

MeLi	Methylithium
Me₂NH	Dimethylamin
MeOH	Methanol
MePhXANTPHOS	2,7-Di- <i>tert</i> -butyl-9,9'-dimethyl-4,5-bis(methylphenylphosphin)xanthen
min	Minuten
MS	Massenspektrometrie
NaHMDS	Natriumbis(trimethylsilyl)amid
1-Naph	1-Naphtyl-Rest
2-Naph	2-Naphtyl-Rest
NEt₃	Triethylamin
n.d.	nicht detektiert
NMR	<i>nuclear magnetic resonance</i> ; Kernspinresonanz
Nu	Nukleophil
OAc	Acetat-Rest
O-BIFOL	Diphenyletherbisfenchol
O-BIFOP	Diphenyletherbisfencholphosphonit
OEt	Ethoxy-Rest
OMe	Methoxy-Rest
OTf	Triflat
OxMittel	Oxidationsmittel
Ph	Phenyl-Rest
PhLi	Phenyllithium
PHOX	Phosphinoxazolin
pK_s	negative Logarithmus der Säurekonstante K _s und beschreibt das saure Verhalten von Säuren
PPh₃	Triphenylphosphin
PIV	Pivaloyl-Rest
ppm	<i>parts per million</i> ; Teile pro Millionen, Einheit der chemischen Verschiebung
rac	Racemat
R_f	Retentionsfaktor
t	Zeit
T	Temperatur
TADDOL	$\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -Tetraaryl-1,3-dioxolan-4,5-dimethanol
TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl-Rest
TBSCI	<i>tert</i> -Butyldimethylsilylchlorid

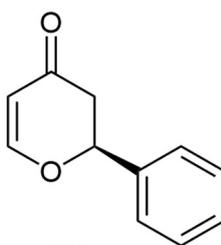
TFA	<i>Trifluoroacetic acid</i> ; Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
TMEDA	<i>N,N,N',N'</i> -Tetramethylethyldiamin
TMS	Tetramethylsilan
4-Tolyl	4-Methylphenyl-Rest
TPP	Tetraphenylporphyrin
vgl.	vergleiche
Xant-BIFOL	Dimethylxanthenbisfenchol
Xant-BIFOP	Dimethylxanthenbisfencholphosphonit
Xant-BIFOP(O)	Dimethylxanthenbisfencholphosphonat
Xant-FENOL	Dimethylxanthenfenchol
XANTPHOS	4,5-Bis(diphenylphosphin)-9,9'-dimethylxanthen
ZPHOS	Bis(dihydrobenzoazaphosphol)
ZnEt₂	Diethylzink
ZnMe₂	Dimethylzink

8.2 Molekülverzeichnis

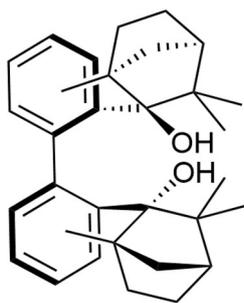




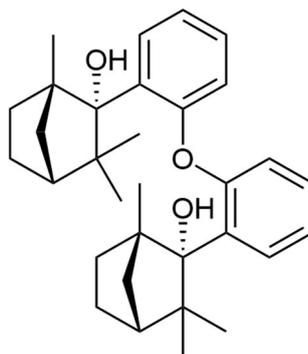
57b



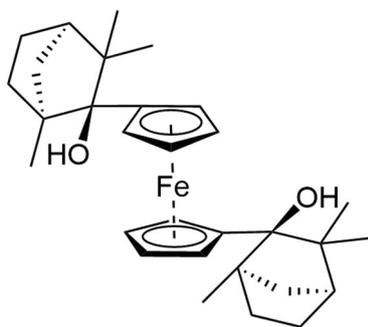
62



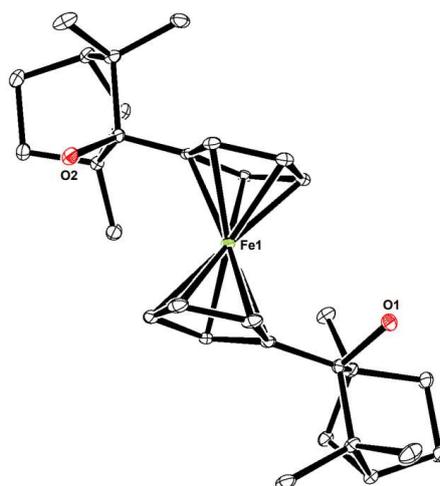
69a

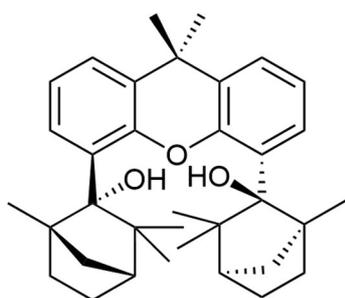


69b

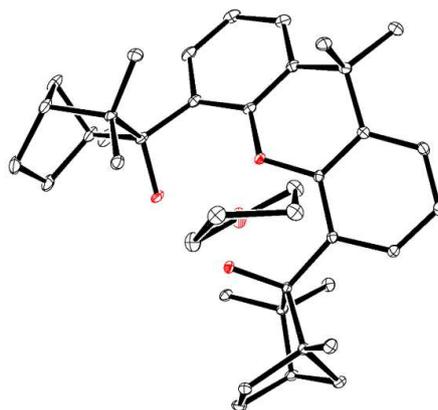


69d

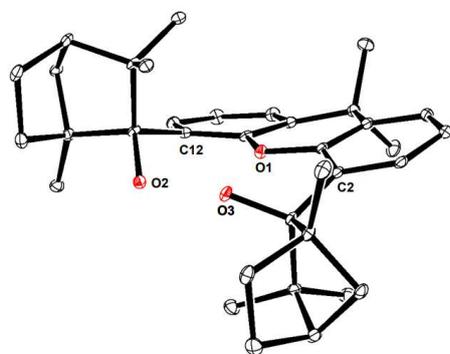




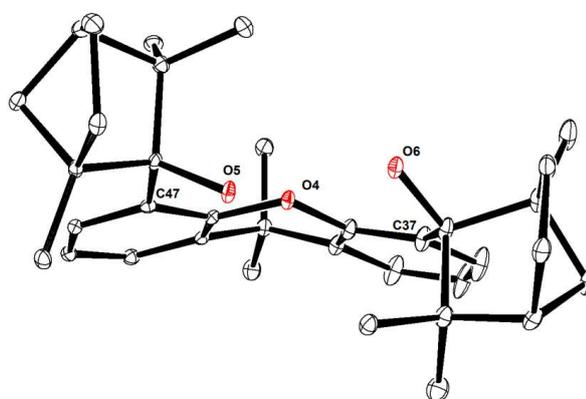
69e



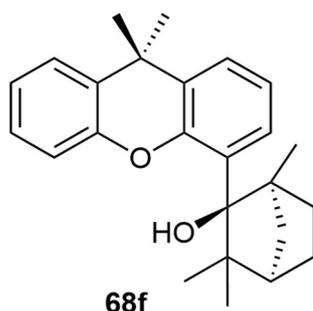
Xant-BIFOL (**69e**) mit Koordination zu THF



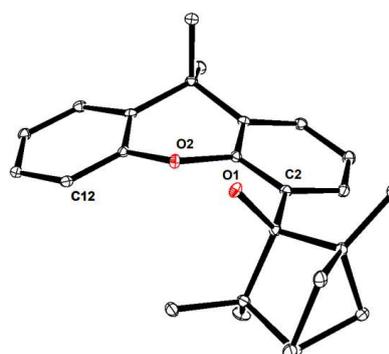
lineare Struktur

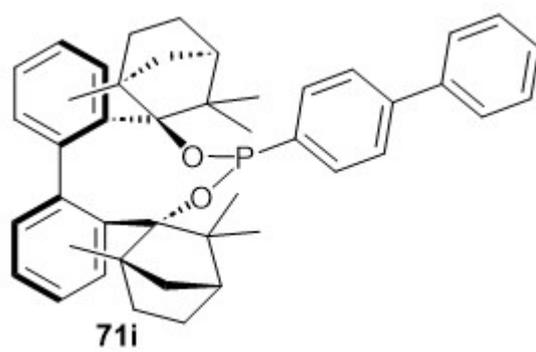
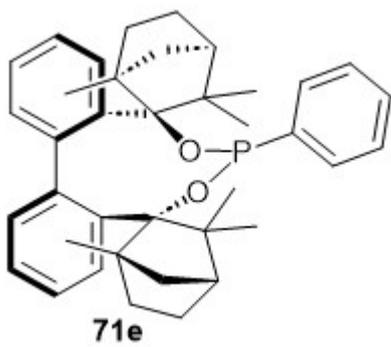
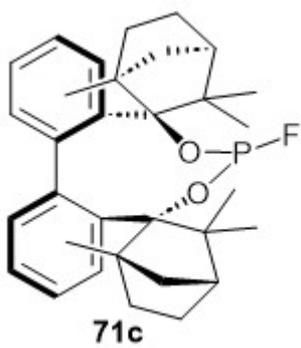
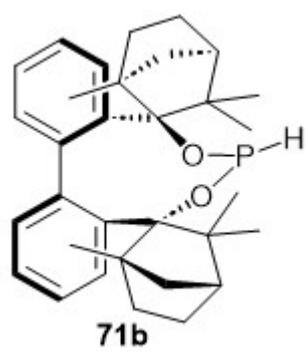
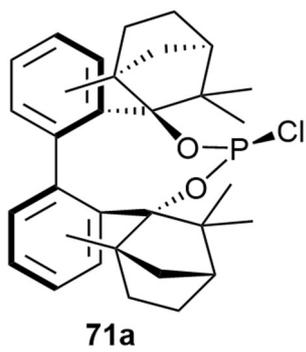


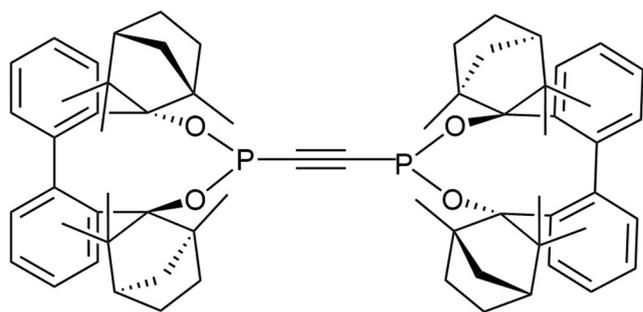
gewinkelte Struktur



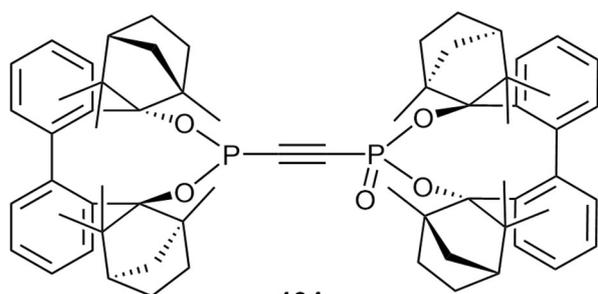
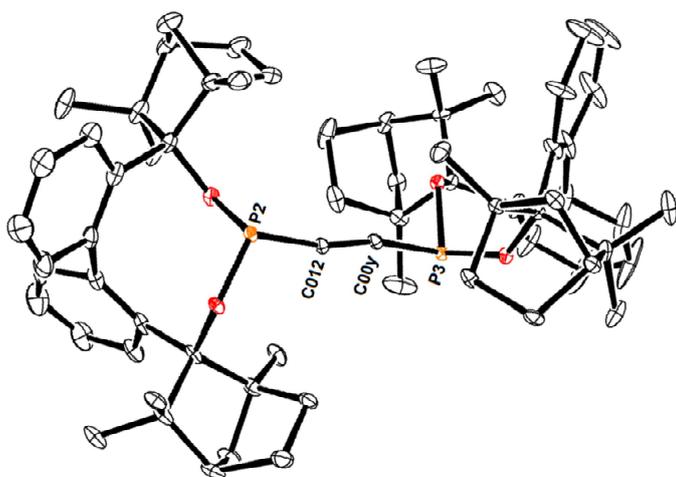
68f



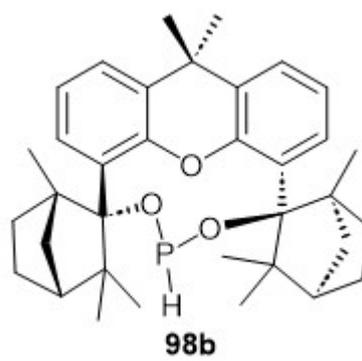
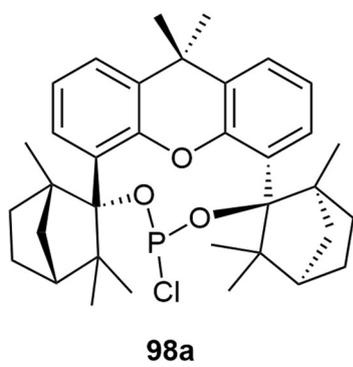
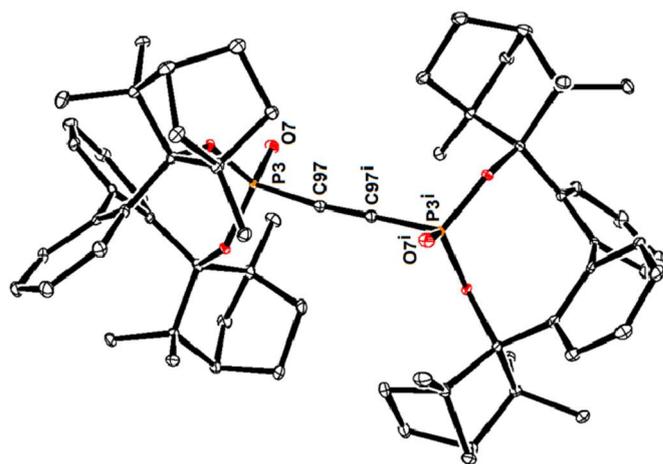
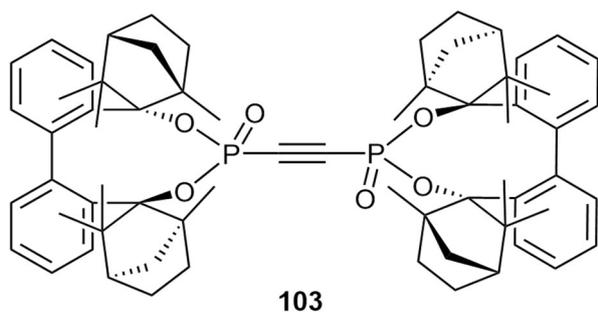


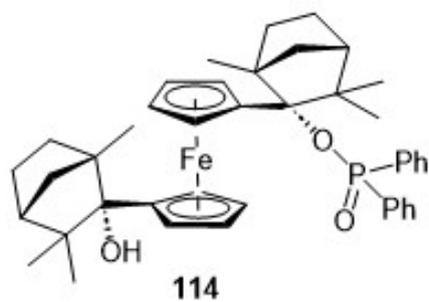
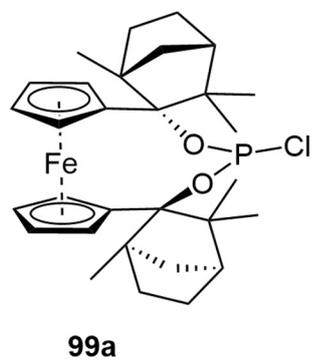
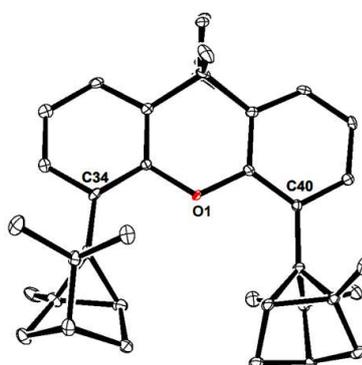
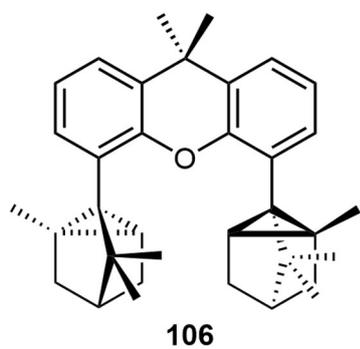
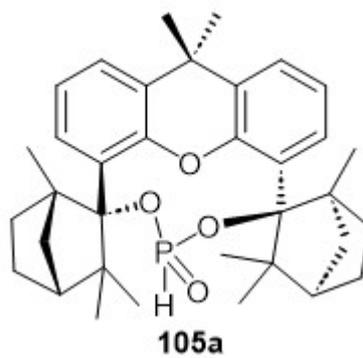
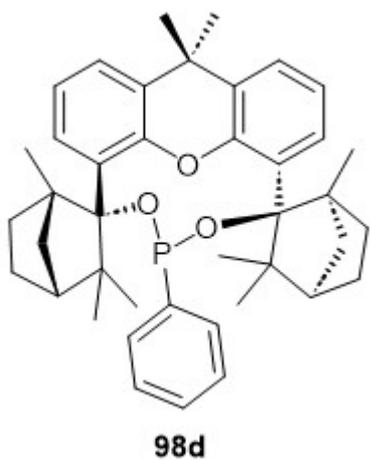


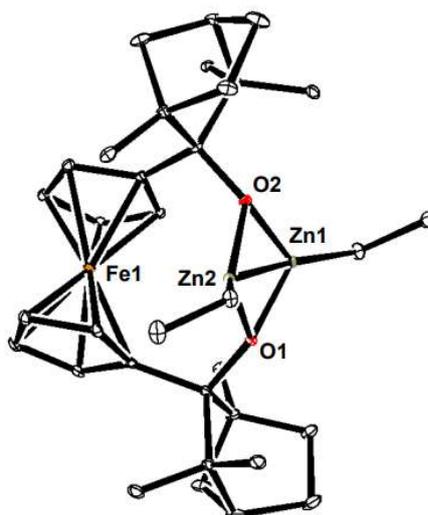
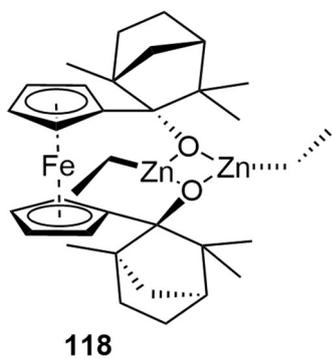
102



104







8.3 Kristallstrukturdaten

8.3.1 Kristallstruktur von Ferrocenyl-2,2'-bisfenol (Fc-BIFOL, 69d)

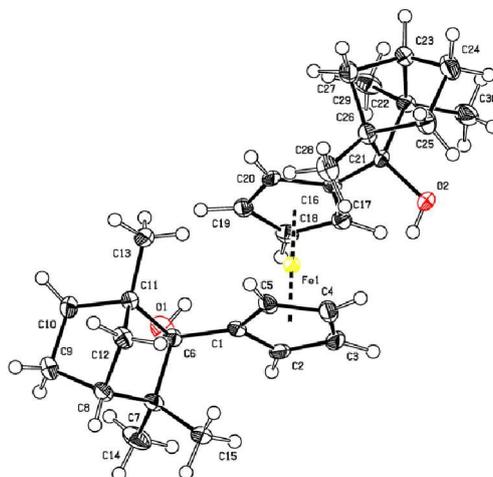


Tabelle 29: Kristallstrukturdaten und Strukturverfeinerung von Ferrocenyl-2,2'-bisfenol (69d).

Identifikationsnummer	fef10
Summenformel	C ₃₀ H ₄₂ Fe O ₂
Strukturformel	C ₃₀ H ₄₂ Fe O ₂
Molare Masse	490.48
Temperatur	100(2) K
Wellenlänge	1.54178 Å
Kristallsystem	Monoklin
Raumgruppe	P21
Gitterkonstanten	a = 12.8174(6) Å b = 13.4257(7) Å c = 14.6860(7) Å
Zellvolumen	2474.6(2) Å ³
Z	4
Dichte (berechnet)	1.317 Mg/m ³
Absorptionskoeffizient	5.065 mm ⁻¹
F(000)	1056
Kristallgröße	0.100 x 0.070 x 0.030 mm ³
Gemessener Theta-Bereich	3.073 bis 72.152°.
Indexgrenzen	-15 ≤ h ≤ 14, -16 ≤ k ≤ 16, -18 ≤ l ≤ 18
Gemessene Reflexe	70218

Unabhängige Reflexe	9522 [R(int) = 0.0741]
Vollständigkeit zu Theta = 67.679°	100.0 %
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents
Max. / Min. Transmission	0.7536 und 0.4580
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F ²
Daten / Restraints / Parameter	9522 / 1 / 623
Goodness-of-fit on F2	0.974
Finale R-Werte [$I > 2\sigma(I)$]	R1 = 0.0289, wR2 = 0.0613
R-Werte (alle Daten)	R1 = 0.0336, wR2 = 0.0626
Absolute Strukturparameter	0.028(2)
Max. / Min. Restelektrodendichte	0.206 und -0.224 e.Å ⁻³

8.3.2 Kristallstruktur von 9,9-Dimethylxanthen-4,6-bisfenol (Xant-BIFOL, 69e)

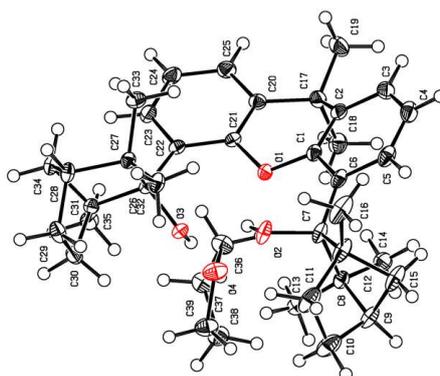


Tabelle 30: Kristallstrukturdaten und Strukturverfeinerung von 9,9-Dimethylxanthen-4,5-bisfenol (**69e**).

Identifikationsnummer	fef50b
Summenformel	C ₃₉ H ₅₄ O ₄
Strukturformel	C ₃₅ H ₄₆ O ₃ , C ₄ H ₈ O
Molare Masse	586.82
Temperatur	100(2) K
Wellenlänge	1.54178 Å
Kristallsystem	Orthorhombisch
Raumgruppe	P212121
Gitterkonstanten	a = 10.1952(2) Å b = 13.2997(3) Å c = 23.7089(5) Å
Zellvolumen	3214.76(12) Å ³

Z	4
Dichte (berechnet)	1.212 Mg/m ³
Absorptionskoeffizient	0.592 mm ⁶
F(000)	1280
Kristallgröße	0.200 x 0.150 x 0.100 mm ³
Gemessener Theta-Bereich	3.729 bis 72.095°.
Indexgrenzen	-12<=h<=12, -16<=k<=14, -29<=l<=29
Gemessene Reflexe	65216
Unabhängige Reflexe	6332 [R(int) = 0.0469]
Vollständigkeit zu Theta = 67.679°	100.0 %
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents
Max. / Min. Transmission	0.7536 und 0.6272
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F ²
Daten / Restraints / Parameter	6332 / 0 / 404
Goodness-of-fit on F2	1.030
Finale R-Werte[I>2sigma(I)]	R1 = 0.0290, wR2 = 0.0763
R-Werte (alle Daten)	R1 = 0.0295, wR2 = 0.0766
Absolute Strukturparameter	0.07(3)
Max. / Min. Restelektrodendichte	0.186 und -0.167 e.Å ⁻³

8.3.3 Kristallstruktur von 9,9-Dimethylxanthen-4-fenhol (68f)

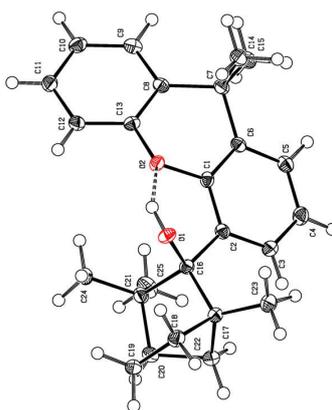


Tabelle 31: Kristallstrukturdaten und Strukturverfeinerung von 9,9-Dimethylxanthen-4-fenhol

(68f).

Identifikationsnummer	fef55
Summenformel	C ₂₅ H ₃₀ O ₂
Strukturformel	C ₂₅ H ₃₀ O ₂
Molare Masse	362.49
Temperatur	100(2) K
Wellenlänge	1.54178 Å
Kristallsystem	Orthorhombisch
Raumgruppe	P212121
Gitterkonstanten	a = 7.4972(5) Å b = 11.9732(8) Å c = 21.9961(15) Å
Zellvolumen	1974.5(2) Å ³
Z	4
Dichte (berechnet)	1.219 Mg/m ³
Absorptionskoeffizient	0.582 mm ⁻¹
F(000)	784
Kristallgröße	0.200 x 0.100 x 0.020 mm ³
Gemessener Theta-Bereich	4.019 bis 72.131°.
Indexgrenzen	-8<=h<=9, -14<=k<=14, -27<=l<=27
Gemessene Reflexe	81516
Unabhängige Reflexe	3892 [R(int) = 0.0613]
Vollständigkeit zu Theta = 67.679°	100.0 %
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents
Max. / Min. Transmission	0.7536 und 0.6096
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F ²
Daten / Restraints / Parameter	3892 / 0 / 253
Goodness-of-fit on F2	1.035
Finale R-Werte [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0264, wR2 = 0.0668
R-Werte (alle Daten)	R1 = 0.0272, wR2 = 0.0672
Absolute Strukturparameter	-0.01(4)
Max. / Min. Restelektrodendichte	0.182 und -0.171 e.Å ⁻³

8.3.4 Kristallstruktur von 9,9-Dimethylxanthen-4,6-bis(1,3,3-trimethyltricyclo-[2.2.1.0]-heptan) (106)

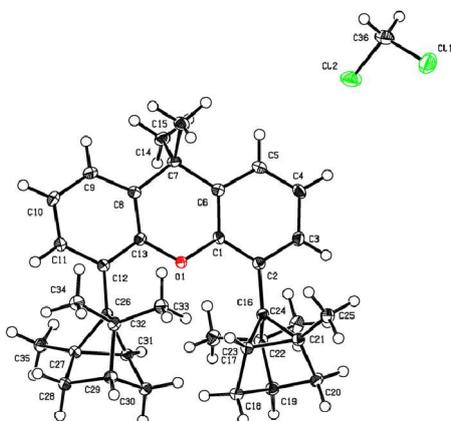


Tabelle 32: Kristallstrukturdaten und Strukturverfeinerung von 9,9-Dimethylxanthen-4,6-bis(1,3,3-trimethyltricyclo-[2.2.1.0]-heptan) (**106**).

Identifikationsnummer	fef35_2
Summenformel	C ₃₆ H ₄₄ Cl ₂ O
Strukturformel	C ₃₅ H ₄₂ O; C H ₂ Cl ₂
Molare Masse	563.61
Temperatur	100(2) K
Wellenlänge	1.54178 Å
Kristallsystem	Orthorhombisch
Raumgruppe	P212121
Gitterkonstanten	a = 7.5943(4) Å b = 19.6397(11) Å c = 19.9288(11) Å
Zellvolumen	2972.4(3) Å ³
Z	4
Dichte (berechnet)	1.259 Mg/m ³
Absorptionskoeffizient	2.160 mm ⁻¹
F(000)	1208
Kristallgröße	0.150 x 0.070 x 0.030 mm ³
Gemessener Theta-Bereich	3.159 bis 72.354°.
Indexgrenzen	-9<=h<=8, -24<=k<=24, -24<=l<=24
Gemessene Reflexe	99555
Unabhängige Reflexe	5873 [R(int) = 0.0575]

Wellenlänge	1.54178 Å
Kristallsystem	Monoklin
Raumgruppe	C2
Gitterkonstanten	a = 29.8106(10) Å b = 11.3500(4) Å c = 27.4516(10) Å
Zellvolumen	8904.1(5) Å ³
Z	2
Dichte (berechnet)	1.266 Mg/m ³
Absorptionskoeffizient	2.151 mm ⁻¹
F(000)	3628
Kristallgröße	0.100 x 0.100 x 0.020 mm ³
Gemessener Theta-Bereich	3.070 bis 72.391°.
Indexgrenzen	-36<=h<=36, -13<=k<=14, -33<=l<=33
Gemessene Reflexe	118133
Unabhängige Reflexe	17500 [R(int) = 0.0678]
Vollständigkeit zu Theta = 67.679°	100.0 %
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents
Max. / Min. Transmission	0.7536 und 0.6126
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F ²
Daten / Restraints / Parameter	17500 / 1 / 1065
Goodness-of-fit on F2	1.043
Finale R-Werte [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0686, wR2 = 0.1923
R-Werte (alle Daten)	R1 = 0.0717, wR2 = 0.1965
Absolute Strukturparameter	0.044(5)
Max. / Min. Restelektrodendichte	1.131 und -1.241 e.Å ⁻³

8.3.6 Kristallstruktur von 1,2-Bis(biphenyl-2,2'-bisfenchol-phosphonat)acetylen (BisBIFOP(O), 103)

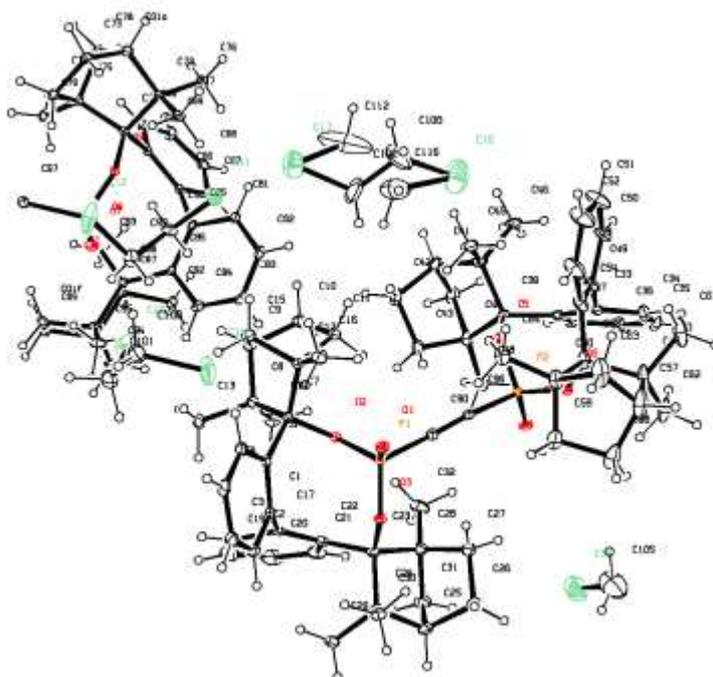


Tabelle 34: Kristallstrukturdaten und Strukturverfeinerung von 1,2-Bis(biphenyl-2,2'-bisfenchol-phosphonat)acetylen (**103**).

Identifikationsnummer	fef59nn
Summenformel	C ₂₁₂ H ₂₆₈ Cl ₁₄ O ₁₈ P ₆
Strukturformel	3(C ₆₆ H ₈₀ O ₆ P ₂), 7(C ₂ H ₄ Cl ₂)
Molare Masse	3786.37
Temperatur	100(2) K
Wellenlänge	1.54178 Å
Kristallsystem	Monoklin
Raumgruppe	C2
Gitterkonstanten	a = 29.2683(17) Å b = 11.4988(6) Å c = 28.7815(17) Å
Zellvolumen	9683.7(9) Å ³
Z	2
Dichte (berechnet)	1.299 Mg/m ³
Absorptionskoeffizient	2.795 mm ⁻¹

F(000)	4024
Kristallgröße	0.080 x 0.040 x 0.020 mm ³
Gemessener Theta-Bereich	3.020 to 72.242°.
Indexgrenzen	-36<=h<=36, -14<=k<=14, -35<=l<=35
Gemessene Reflexe	206590
Unabhängige Reflexe	19053 [R(int) = 0.0816]
Vollständigkeit zu Theta = 67.679°	100.0 %
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents
Max. / Min. Transmission	0.7536 and 0.5437
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F ²
Daten / Restraints / Parameter	19053 / 1 / 1163
Goodness-of-fit on F2	1.056
Finale R-Werte [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0670, wR2 = 0.1873
R-Werte (alle Daten)	R1 = 0.0691, wR2 = 0.1901
Absolute Strukturparameter	0.032(3)
Max. / Min. Restelektrodendichte	3.453 and -1.215 e.Å ⁻³

8.3.7 Kristallstruktur von Ferrocenyl-2,2'-bisfenchol-bis(ethylzink)-Komplex (118)

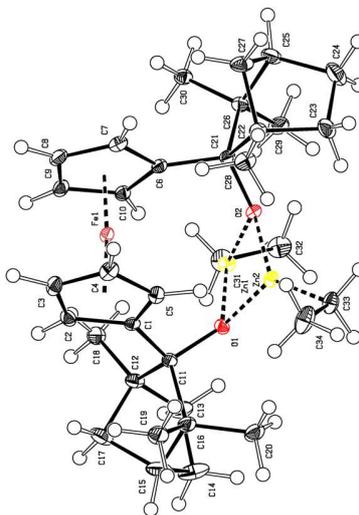


Tabelle 35: Kristallstrukturdaten und Strukturverfeinerung von Ferrocenyl-2,2'-bisfenchol dizinkethyl- Komplex (118).

Identifikationsnummer	fef97a
Summenformel	C ₆₈ H ₁₀₀ Fe ₂ O ₄ Zn ₄
Strukturformel	C ₆₈ H ₁₀₀ Fe ₂ O ₄ Zn ₄
Molare Masse	1354.65

Temperatur	100(2) K
Wellenlänge	1.54178 Å
Kristallsystem	Orthorhombisch
Raumgruppe	P212121
Gitterkonstanten	a = 12.5706(4) Å b = 15.4373(5) Å c = 15.5396(5) Å
Zellvolumen	3015.55(17) Å ³
Z	2
Dichte (berechnet)	1.492 Mg/m ³
Absorptionskoeffizient	5.873 mm ⁻¹
F(000)	1424
Kristallgröße	0.100 x 0.070 x 0.050 mm ³
Gemessener Theta-Bereich	4.036 bis 72.199°.
Indexgrenzen	-15<=h<=15, -19<=k<=19, -19<=l<=18
Gemessene Reflexe	64533
Unabhängige Reflexe	5827 [R(int) = 0.0601]
Vollständigkeit zu Theta = 67.679°	100.0 %
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents
Max. / Min. Transmission	0.7536 und 0.5274
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F ²
Daten / Restraints / Parameter	5827 / 0 / 360
Goodness-of-fit on F2	1.046
Finale-R-Werte [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0208, wR2 = 0.0490
R-Werte (alle Daten)	R1 = 0.0223, wR2 = 0.0493
Absolute Strukturparameter	0.0373(18)
Max. / Min. Restelektrodendichte	0.278 und -0.349 e.Å ⁻³

8.4 Konkordanzliste

Verbindungsnummer	Nummer im Laborjournal
24a	FEF-36/PFEF-05
24b	FEF-71
25a	FEF-39
25b	FEF-81
25c	FEF-69
26a	FEF-38
26b	BFEF-09/12
45	FEF-52
51	FEF-91
52	FEF-89
57b	FEF-62
62	FEF-63
68f	FEF-35Mono
69a	FEF-02
69b	FEF-08
69d	FEF-10
69e	FEF-35
71a	FEF-03
71b	FEF-06
71c	FEF-68
71e	FEF-87
71f	FEF-37
71g	FEF-27
71h	FEF-90
71i	FEF-92
72a	FEF-80
98a	FEF-40
98b	FEF-79
98c	FEF-77
98d	FEF-46
98e	FEF-94
99a	FEF-34
102	FEF-47

103	FEF-59
104	FEF-60
105a	FEF-66
106	FEF-35Eli
109a/b	FEF-56
110	FEF-61
111	FEF-95
113	FEF-96
114	PFEF-21
115	FEF-93
116	FEF-67
118	FEF-97
120	FEF-57

8.5 Literaturverzeichnis

- [1] P. Y. Bruice, *Organische Chemie*, 5. Aufl., Pearson Studium, München [u.a.], **2006**, Kap. 5.
- [2] a) E. Ruch, "Chiral Derivatives of Achiral Molecules: Standard Classes and the Problem of a Right-Left Classification", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1977**, *16*, 65, DOI 10.1002/anie.197700653; b) E. Ruch, "Chirale Derivate achiraler Moleküle: Standardklassen und das Problem der Rechts-Links-Klassifizierung", *Angew. Chem.* **1977**, *89*, 67, DOI 10.1002/ange.19770890204.
- [3] F. A. Carey, R. J. Sundberg, *Organische Chemie, Ein weiterführendes Lehrbuch*, 1. Aufl., VCH, Weinheim, **1995**, Kap. 2.
- [4] IUPAC-IUB Comm. on Biochem. Nomenclature, "IUPAC tentative rules for the nomenclature of organic chemistry. Section E. Fundamental stereochemistry", *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 2849, DOI 10.1021/jo00834a001.
- [5] K. C. Nicolaou, C. N. C. Boddy, S. Bräse, N. Winssinger, "Chemie, Biologie und medizinische Anwendungen der Glycopeptid-Antibiotika", *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2230, DOI 10.1002/(SICI)1521-3757(19990802)111:15%3C2230::AID-ANGE2230%3E3.0.CO;2-V.
- [6] K. C. Nicolaou, C. N. C. Boddy, S. Bräse, N. Winssinger, "Chemistry, Biology, and Medicine of the Glycopeptide Antibiotics", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1999**, *38*, 2096, DOI 10.1002/(SICI)1521-3773(19990802)38:15%3C2096::AID-ANIE2096%3E3.0.CO;2-F.
- [7] a) H. Langhals, A. Hofer, S. Bernhard, J. S. Siegel, P. Mayer, "Axially chiral bichromophoric fluorescent dyes", *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 990, DOI 10.1021/jo102254a; b) Q.-S. Hu, D. Vitharana, L. Pu, "An efficient and practical direct resolution of racemic 1,1'-bi-2-naphthol to both of its pure enantiomers", *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, *6*, 2123, DOI 10.1016/0957-4166(95)00280-3.
- [8] M. Öki, in *Topics in Stereochemistry, Vol. 14*. N. L. Allinger, E. L. Eliel, S. H. Wilen, John Wiley & Sons, Inc, Hoboken, NJ, USA, **1983**, Kap.1.
- [9] G. F. Russell, J. I. Hills, "Odor differences between enantiomeric isomers", *Science* **1971**, *172*, 1043, DOI 10.1126/science.172.3987.1043.
- [10] K.-G. Fahlbusch; F.-J. Hammerschmidt; J. Panten; W. Pickenhagen; D. Schatkowski; K. Bauer; D. Garbe; H. Surburg, *Flavors and Fragrances*, in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, Vol. 15*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany, **2000**, S. 105 und 106.
- [11] A. Bonabello, M. R. Galmozzi, R. Canaparo, G. C. Isaia, L. Serpe, E. Muntoni, G. P. Zara, "Dexibuprofen (S+-isomer ibuprofen) reduces gastric damage and improves

- analgesic and antiinflammatory effects in rodents", *Anesth. Analg.* **2003**, *97*, 402, DOI 10.1213/01.ANE.0000073349.04610.42.
- [12] E. Lodemann, "D-Penicillamin: Vom Baustein des Penicillins zum vielseitigen Pharmakon", *Naturwissenschaften* **1979**, *66*, 462, DOI 10.1007/bf00399003.
- [13] a) F. H. Pough, "The Fifth Anniversary of Paricutin", *Science* **1948**, *107*, 635, DOI 10.1126/science.107.2790.635; b) J. E. Wilson, V. Du Vigneaud, "Inhibition of the growth of the rat by L-Penicillamine and its prevention by Aminoethanol and related compounds", *J. Biol. Chem.* **1950**, *184*, 63, DOI 10.1016/S0021-9258(19)51123-1.
- [14] D. G. Kaiser, G. J. Vangiessen, R. J. Reischer, W. J. Wechter, "Isomeric inversion of ibuprofen (R)-enantiomer in humans", *J. Pharm. Sci.* **1976**, *65*, 269, DOI 10.1002/jps.2600650222.
- [15] a) H. Yao, T. Fukui, K. Kimura, "Asymmetric Transformation of Monolayer-Protected Gold Nanoclusters via Chiral Phase Transfer", *J. Phys. Chem. C* **2008**, *112*, 16281, DOI 10.1021/jp803858r; b) T. Ogawa, K. Tomisawa, K. Sota, "A new method for preparing D-penicillamine. Reaction of benzylpenicilloic acid alpha-amides with arylamines", *Chem. Pharm. Bull.* **1988**, *36*, 1957, DOI 10.1248/cpb.36.1957.
- [16] a) S. Wu, R. Snajdrova, J. C. Moore, K. Baldenius, U. T. Bornscheuer, "Biocatalysis: Enzymatic Synthesis for Industrial Applications", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2021**, *60*, 88, DOI 10.1002/anie.202006648; b) S. Wu, R. Snajdrova, J. C. Moore, K. Baldenius, U. T. Bornscheuer, "Biokatalyse: Enzymatische Synthese für industrielle Anwendungen", *Angew. Chem.* **2021**, *133*, 89, DOI 10.1002/ange.202006648.
- [17] A. Fanourakis, P. J. Docherty, P. Chuentragool, R. J. Phipps, "Recent Developments in Enantioselective Transition Metal Catalysis Featuring Attractive Noncovalent Interactions between Ligand and Substrate", *ACS Catal.* **2020**, *10*, 10672, DOI 10.1021/acscatal.0c02957.
- [18] A. Ricci, "Asymmetric organocatalysis at the service of medicinal chemistry", *ISRN Org. Chem.* **2014**, DOI 10.1155/2014/531695.
- [19] a) A. Schmid, J. S. Dordick, B. Hauer, A. Kiener, M. Wubbolts, B. Witholt, "Industrial biocatalysis today and tomorrow", *Nature* **2001**, *409*, 258, DOI 10.1038/35051736; b) M. Breuer, K. Ditrich, T. Habicher, B. Hauer, M. Keßeler, R. Stürmer, T. Zelinski, "Industrielle Verfahren zur Herstellung von optisch aktiven Zwischenprodukten", *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 806, DOI 10.1002/ange.200300599; c) M. Breuer, K. Ditrich, T. Habicher, B. Hauer, M. Kessler, R. Stürmer, T. Zelinski, "Industrial methods for the production of optically active intermediates", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2004**, *43*, 788, DOI 10.1002/anie.200300599.

- [20] W. S. Knowles, M. J. Sabacky, "Catalytic asymmetric hydrogenation employing a soluble, optically active, rhodium complex", *Chem. Commun.* **1968**, 1445, DOI 10.1039/C19680001445.
- [21] A. Miyashita, H. Takaya, T. Souchi, R. Noyori, "2, 2'-bis(diphenylphosphino)-1, 1'-binaphthyl(binap)", *Tetrahedron* **1984**, *40*, 1245, DOI 10.1016/S0040-4020(01)82411-X.
- [22] a) L. D. L. Lu, R. A. Johnson, M. G. Finn, K. B. Sharpless, "Two new asymmetric epoxidation catalysts. Unusual stoichiometry and inverse enantiofacial selection", *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 728, DOI 10.1021/jo00178a039; b) T. Katsuki, K. B. Sharpless, "The first practical method for asymmetric epoxidation", *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5974, DOI 10.1021/ja00538a077.
- [23] a) W. S. Knowles, "Asymmetric Hydrogenations (Nobel Lecture)", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2002**, *41*, 1998, DOI 10.1002/1521-3773(20020617)41:12<1998::AID-ANIE1998>3.0.CO;2-8; b) R. Noyori, "Asymmetric Catalysis: Science and Opportunities (Nobel Lecture)", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2002**, *41*, 2008, DOI 10.1002/1521-3773(20020617)41:12<2008::AID-ANIE2008>3.0.CO;2-4; c) K. B. Sharpless, "Searching for New Reactivity (Nobel Lecture)", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2002**, *41*, 2024, DOI 10.1002/1521-3773(20020617)41:12<2024::AID-ANIE2024>3.0.CO;2-O.
- [24] B. Schäfer, "Menthol", *Chem. unserer Zeit* **2013**, *47*, 174, DOI 10.1002/ciuz.201300599.
- [25] C. Jäkel, R. Paciello, in *Asymmetric Catalysis on Industrial Scale: Challenges, Approaches and Solutions*. H.-U. Blaser, H.-J. Federsel. 2. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2010**, Kap. 11.
- [26] K. A. Ahrendt, C. J. Borths, D. W. C. MacMillan, "New Strategies for Organic Catalysis: The First Highly Enantioselective Organocatalytic Diels–Alder Reaction", *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4243, DOI 10.1021/ja000092s.
- [27] N. A. Paras, D. W. C. MacMillan, "The enantioselective organocatalytic 1,4-addition of electron-rich benzenes to alpha,beta-unsaturated aldehydes", *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 7894, DOI 10.1021/ja025981p.
- [28] N. Vignola, B. List, "Catalytic asymmetric intramolecular alpha-alkylation of aldehydes", *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 450, DOI 10.1021/ja0392566.
- [29] The Royal Swedish Academy of Sciences, "Press release: The Nobel Prize in Chemistry 2021", zu finden unter <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2021/press-release/>, **2021**, Zugegriffen: 22. Mai 2023.
- [30] A. G. Doyle, E. N. Jacobsen, "Small-molecule H-bond donors in asymmetric catalysis", *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5713, DOI 10.1021/cr068373r.
- [31] a) T. P. Yoon, E. N. Jacobsen, "Highly enantioselective thiourea-catalyzed nitro-Mannich reactions", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2005**, *44*, 466, DOI 10.1002/anie.200461814; b)

- T. P. Yoon, E. N. Jacobsen, "Highly Enantioselective Thiourea-Catalyzed Nitro-Mannich Reactions", *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 470, DOI 10.1002/ange.200461814.
- [32] F. F. Wolf, H. Klare, B. Goldfuss, "Asymmetric Michael Additions of 4-Hydroxycoumarin to β -Nitrostyrenes with Chiral, Bifunctional Hydrogen-Bonding Catalysts", *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 1762, DOI 10.1021/acs.joc.5b02167.
- [33] H. U. Blaser, "The chiral pool as a source of enantioselective catalysts and auxiliaries", *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 935, DOI 10.1021/cr00013a009.
- [34] C. Janiak, in *Riedel, Moderne anorganische Chemie*. C. Janiak, H.-J. Meyer, D. Gudat, R. Alsfasser. 4. Aufl., De Gruyter, Berlin/Boston, **2012**, Kap. 3.
- [35] C. P. Casey, G. T. Whiteker, "The Natural Bite Angle of Chelating Diphosphines", *Isr. J. Chem.* **1990**, *30*, 299, DOI 10.1002/ijch.199000031.
- [36] P. von Matt, A. Pfaltz, "Chiral Phosphinoaryldihydrooxazoles as Ligands in Asymmetric Catalysis: Pd-Catalyzed Allylic Substitution", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 566, DOI 10.1002/anie.199305661.
- [37] P. von Matt, A. Pfaltz, "Chirale Phosphinoaryldihydrooxazole als Liganden in der asymmetrischen Katalyse: Pd-katalysierte allylische Substitution", *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 614, DOI 10.1002/ange.19931050430.
- [38] J. Sprinz, G. Helmchen, "Phosphinoaryl- and phosphinoalkyloxazolines as new chiral ligands for enantioselective catalysis: Very high enantioselectivity in palladium catalyzed allylic substitutions", *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1769, DOI 10.1016/S0040-4039(00)60774-8.
- [39] G. J. Dawson, C. G. Frost, J. M. Williams, S. J. Coote, "Asymmetric palladium catalysed allylic substitution using phosphorus containing oxazoline ligands", *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 3149, DOI 10.1016/S0040-4039(00)93403-8.
- [40] F. Guillen, J.-C. Fiaud, "Enantiomerically pure 1,2,5-triphenylphospholane through the synthesis and resolution of the chiral trans-(2,5)-diphenylphospholanic acid", *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2939, DOI 10.1016/S0040-4039(99)00329-9.
- [41] A. H. M. de Vries, A. Meetsma, B. L. Feringa, "Enantioselective Conjugate Addition of Dialkylzinc Reagents to Cyclic and Acyclic Enones Catalyzed by Chiral Copper Complexes of New Phosphorus Amidites", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2374, DOI 10.1002/anie.199623741.
- [42] A. H. M. de Vries, A. Meetsma, B. L. Feringa, "Enantioselective, durch neuartige chirale Phosphoramidit-Kupferkomplexe katalysierte konjugierte Addition von Dialkylzink-Reagentien an cyclische und acyclische Enone", *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2526, DOI 10.1002/ange.19961082020.

- [43] A. Alexakis, J. Vastra, J. Burton, C. Benhaim, P. Mangeney, "Asymmetric conjugate addition of diethyl zinc to enones with chiral phosphorus ligands derived from TADDOL", *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 7869, DOI 10.1016/S0040-4039(98)01761-4.
- [44] M. D. Fryzuk, B. Bosnich, "Asymmetric synthesis. Production of optically active amino acids by catalytic hydrogenation", *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 6262, DOI 10.1021/ja00461a014.
- [45] W. S. Knowles, M. J. Sabacky, B. D. Vineyard, D. J. Weinkauff, "Asymmetric hydrogenation with a complex of rhodium and a chiral bisphosphine", *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 2567, DOI 10.1021/ja00842a058.
- [46] W. S. Knowles, "Asymmetric hydrogenation", *Acc. Chem. Res.* **1983**, *16*, 106, DOI 10.1021/ar00087a006.
- [47] A. Miyashita, A. Yasuda, H. Takaya, K. Toriumi, T. Ito, T. Souchi, R. Noyori, "Synthesis of 2,2'-bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl (BINAP), an atropisomeric chiral bis(triaryl)phosphine, and its use in the rhodium(I)-catalyzed asymmetric hydrogenation of α -(acylamino)acrylic acids", *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7932, DOI 10.1021/ja00547a020.
- [48] M. Kranenburg, Y. E. M. van der Burgt, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, K. Goubitz, J. Fraanje, "New Diphosphine Ligands Based on Heterocyclic Aromatics Inducing Very High Regioselectivity in Rhodium-Catalyzed Hydroformylation: Effect of the Bite Angle", *Organometallics* **1995**, *14*, 3081, DOI 10.1021/om00006a057.
- [49] S. Hillebrand, J. Bruckmann, C. Krüger, M. W. Haenel, "Bidentate phosphines of heteroarenes: 9,9-dimethyl-4,5-bis(diphenylphosphino)xanthene", *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 75, DOI 10.1016/0040-4039(94)02206-Q.
- [50] P. Barbaro, P. S. Pregosin, R. Salzmann, A. Albinati, R. Kunz, "1,3-Diphenylallyl Complexes of Palladium(II): NMR, x-ray, and Catalytic Studies", *Organometallics* **1995**, *14*, 5160, DOI 10.1021/om00011a038.
- [51] P. S. Pregosin, R. Salzmann, A. Togni, "³¹P, ¹³C, and ¹H NMR Studies on Chiral Allyl Ferrocenyldiphosphine Complexes of Palladium(II)", *Organometallics* **1995**, *14*, 842, DOI 10.1021/om00002a035.
- [52] B. M. Trost, P. E. Strege, "Asymmetric induction in catalytic allylic alkylation", *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 1649, DOI 10.1021/ja00447a064.
- [53] J. Tsuji, "Carbon-carbon bond formation via palladium complexes", *Acc. Chem. Res.* **1969**, *2*, 144, DOI 10.1021/ar50017a003.
- [54] O. Pàmies, J. Margalef, S. Cañellas, J. James, E. Judge, P. J. Guiry, C. Moberg, J.-E. Bäckvall, A. Pfaltz, M. A. Pericàs et al., "Recent Advances in Enantioselective Pd-Catalyzed Allylic Substitution: From Design to Applications", *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 4373, DOI 10.1021/acs.chemrev.0c00736.

- [55] B. Trost, J. Schultz, "Palladium-Catalyzed Asymmetric Allylic Alkylation Strategies for the Synthesis of Acyclic Tetrasubstituted Stereocenters", *Synthesis* **2019**, 51, 1, DOI 10.1055/s-0037-1610386.
- [56] B. M. Trost, D. J. Murphy, "A model for metal-templated catalytic asymmetric induction via π -allyl fragments", *Organometallics* **1985**, 4, 1143, DOI 10.1021/om00125a039.
- [57] J. F. Klebe, H. Finkbeiner, D. M. White, "Silylations with Bis(trimethylsilyl)acetamide, a Highly Reactive Silyl Donor", *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, 3390, DOI 10.1021/ja00966a038.
- [58] Q.-L. Liu, W. Chen, Q.-Y. Jiang, X.-F. Bai, Z. Li, Z. Xu, L.-W. Xu, "A d-Camphor-Based Schiff Base as a Highly Efficient N,P Ligand for Enantioselective Palladium-Catalyzed Allylic Substitutions", *ChemCatChem* **2016**, 8, 1495, DOI 10.1002/cctc.201600084.
- [59] K. N. Gavrilov, I. V. Chuchelkin, V. M. Trunina, I. D. Firsin, Y. P. Bityak, D. A. Fedorov, V. S. Zimarev, N. S. Goulioukina, "P,S-Bidentate Phosphoramidites with (Ra)-BINOL Core in Palladium-Catalyzed Asymmetric Allylic Substitution", *Russ. J. Gen. Chem.* **2022**, 92, 2612, DOI 10.1134/S1070363222120088.
- [60] M. Coll, O. Pàmies, M. Diéguez, "Highly versatile Pd-thioether-phosphite catalytic systems for asymmetric allylic alkylation, amination, and etherification reactions", *Org. Lett.* **2014**, 16, 1892, DOI 10.1021/ol500758y+.
- [61] B. Feng, Y.-Y. Qin, Y. Xie, Y. Li, G.-Y. You, "Simple selenide-phosphoramidite as chiral ligand for Pd-catalyzed asymmetric allylic alkylation reactions", *Chem. Pap.* **2023**, 77, 2929, DOI 10.1007/s11696-022-02652-9.
- [62] T. Mino, D. Yamaguchi, M. Kumada, J. Youda, H. Saito, J. Tanaka, Y. Yoshida, M. Sakamoto, "Chiral P,Olefin Ligands with Rotamers for Palladium-Catalyzed Asymmetric Allylic Substitution Reactions", *Synlett* **2020**, 32, 532, DOI 10.1055/s-0039-1690901.
- [63] B. M. Trost, A. C. Krueger, R. C. Bunt, J. Zambrano, "On the Question of Asymmetric Induction with Acyclic Allylic Substrates. An Asymmetric Synthesis of (+)-Polyoxamic Acid", *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 6520, DOI 10.1021/ja961061t.
- [64] B. M. Trost, R. C. Bunt, "Asymmetric induction in allylic alkylations of 3-(acyloxy)cycloalkenes", *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 4089, DOI 10.1021/ja00088a059.
- [65] C. Borràs, P. Elías-Rodríguez, A. T. Carmona, I. Robina, O. Pàmies, M. Diéguez, "Amino-P Ligands from Iminosugars: New Readily Available and Modular Ligands for Enantioselective Pd-Catalyzed Allylic Substitutions", *Organometallics* **2018**, 37, 1682, DOI 10.1021/acs.organomet.8b00140.
- [66] I. V. Chuchelkin, K. N. Gavrilov, V. K. Gavrilov, S. V. Zheglov, I. D. Firsin, A. M. Perepukhov, A. V. Maximychev, N. E. Borisova, I. A. Zamilatskov, V. S. Tyurin et al., "Formation of Allylpalladium Complexes and Asymmetric Allylation Involving Modular

- Bridging Diamidophosphite-Sulfides Based on 1,4-Thioether Alcohols", *Organometallics* **2021**, *40*, 3645, DOI 10.1021/acs.organomet.1c00491.
- [67] J. Margalef, C. Borràs, S. Alegre, O. Pàmies, M. Diéguez, "A readily accessible and modular carbohydrate-derived thioether/selenoether-phosphite ligand library for Pd-catalyzed asymmetric allylic substitutions", *Dalton Trans.* **2019**, *48*, 12632, DOI 10.1039/C9DT02338K.
- [68] Á. M. Pálvölgyi, M. Schnürch, K. Bica-Schröder, "Carbamate-based P,O-ligands for asymmetric allylic alkylations", *Tetrahedron* **2020**, *76*, 131246, DOI 10.1016/j.tet.2020.131246.
- [69] K. Fuji, N. Kinoshita, K. Tanaka, "Et₂Zn as a base: zinc enolate free from other metals significantly enhances the enantiomeric excess in palladium-catalyzed allylic alkylation", *Chem. Commun.* **1999**, 1895, DOI 10.1039/A906034K.
- [70] B. M. Trost, M. L. Crawley, "Asymmetric transition-metal-catalyzed allylic alkylations: applications in total synthesis", *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2921, DOI 10.1021/cr020027w.
- [71] A. A. Kabro, S. E. Lyubimov, N. S. Ikonnikov, S. V. Zheglov, M. G. Maksimova, S. K. Moiseev, V. A. Davankov, K. N. Gavrilov, V. N. Kalinin, "Regiospecific and stereoselective alkylation of allylic substrates on Pd, Ir, and Rh complexes with chiral phosphite ligands", *Dokl. Chem.* **2007**, *415*, 161, DOI 10.1134/S0012500807070026.
- [72] C. Gnamm, S. Förster, N. Miller, K. Brödner, G. Helmchen, "Enantioselective Iridium-Catalyzed Allylic Alkylations - Improvements and Applications Based on Salt-Free Reaction Conditions", *Synlett* **2007**, *5*, 790, DOI 10.1055/s-2007-970754.
- [73] a) A. Alexakis, D. Polet, "Very efficient phosphoramidite ligand for asymmetric iridium-catalyzed allylic alkylation", *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3529, DOI 10.1021/ol048607y; b) B. Bartels, C. García-Yebra, G. Helmchen, "Asymmetric Ir-Catalysed Allylic Alkylation Of Monosubstituted Allylic Acetates With Phosphorus Amidites As Ligands", *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, *2003*, 1097, DOI 10.1002/ejoc.200390162; c) W.-B. Liu, C. Zheng, C.-X. Zhuo, L.-X. Dai, S.-L. You, "Iridium-catalyzed allylic alkylation reaction with N-aryl phosphoramidite ligands: scope and mechanistic studies", *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 4812, DOI 10.1021/ja210923k; d) D. Polet, A. Alexakis, K. Tissot-Croset, C. Corminboeuf, K. Ditrich, "Phosphoramidite ligands in iridium-catalyzed allylic substitution", *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 3596, DOI 10.1002/chem.200501180; e) J. A. Raskatov, M. Jäkel, B. F. Straub, F. Rominger, G. Helmchen, "Iridium-catalyzed allylic substitutions with cyclometalated phosphoramidite complexes bearing a dibenzocyclooctatetraene ligand: preparation of (π -allyl)Ir complexes and computational and NMR spectroscopic studies", *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 14314, DOI 10.1002/chem.201201772; f) J. A. Raskatov, S. Spiess, C. Gnamm, K. Brödner, F. Rominger, G. Helmchen, "Ir-catalysed asymmetric allylic substitutions with

- cyclometalated (phosphoramidite)Ir complexes--resting states, catalytically active (pi-allyl)Ir complexes and computational exploration", *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 6601, DOI 10.1002/chem.200903465.
- [74] a) J. P. Janssen, G. Helmchen, "First Enantioselective Alkylations of Monosubstituted Allylic Acetates Catalyzed by Chiral Iridium Complexes", *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 8025, DOI 10.1016/S0040-4039(97)10220-9; b) C. García-Yebra, J. P. Janssen, F. Rominger, G. Helmchen, "Asymmetric Iridium(I)-Catalyzed Allylic Alkylation of Monosubstituted Allylic Substrates with Phosphinooxazolines as Ligands. Isolation, Characterization, and Reactivity of Chiral (Allyl)iridium(III) Complexes", *Organometallics* **2004**, *23*, 5459, DOI 10.1021/om0401105.
- [75] K. Fuji, N. Kinoshita, T. Kawabata, K. Tanaka, "Enantioselective allylic substitution catalyzed by an iridium complex: remarkable effects of the counter cation", *Chem. Commun.* **1999**, 2289, DOI 10.1039/A907680H.
- [76] N. Kinoshita, K. H. Marx, K. Tanaka, K. Tsubaki, T. Kawabata, N. Yoshikai, E. Nakamura, K. Fuji, "Enantioselective allylic substitution of cinnamyl esters catalyzed by iridium-chiral aryl phosphite complex: conspicuous change in the mechanistic spectrum by a countercation and solvent", *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 7960, DOI 10.1021/jo048834d.
- [77] a) M. Ferrer, A. Gallen, A. Gutiérrez, M. Martínez, E. Ruiz, Y. Lorenz, M. Engeser, "Self-Assembled, Highly Positively Charged, Allyl-Pd Crowns: Cavity-Pocket-Driven Interactions of Fluoroanions", *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 7847, DOI 10.1002/chem.202000316; b) A. Grabulosa, G. Muller, R. Ceder, M. Á. Maestro, "Better Performance of Monodentate P -Stereogenic Phosphanes Compared to Bidentate Analogues in Pd-Catalyzed Asymmetric Allylic Alkylations", *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, *2010*, 3372, DOI 10.1002/ejic.201000308; c) J. Wassenaar, S. van Zutphen, G. Mora, P. Le Floch, M. A. Siegler, A. L. Spek, J. N. H. Reek, "INDOLPhosphole and INDOLPhos Palladium-Allyl Complexes in Asymmetric Allylic Alkylations", *Organometallics* **2009**, *28*, 2724, DOI 10.1021/om801204a; d) Z. Wang, M. R. Eberhard, C. M. Jensen, S. Matsukawa, Y. Yamamoto, "A structure-activity relationship for pincer palladium(II) complexes—influence of ring-size of metallacycles on the activity in allylic alkylation", *J. Organomet. Chem.* **2003**, *681*, 189, DOI 10.1016/S0022-328X(03)00604-1; e) Š. Vyskočil, M. Smrčina, V. Hanuš, M. Polášek, P. Kočovský, "Derivatives of 2-Amino-2'-diphenylphosphino-1,1'-binaphthyl (MAP) and Their Application in Asymmetric Palladium(0)-Catalyzed Allylic Substitution", *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7738, DOI 10.1021/jo980757x; f) S. K. Mandal, G. A. Nagana Gowda, S. S. Krishnamurthy, C. Zheng, S. Li, N. S. Hosmane, "Diastereomerism in palladium(II) allyl complexes of P,P-, P,S- and S,S-donor ligands, Ph₂P(E)N(R)P(E')Ph₂ [R=CHMe₂ or (S)-*CHMePh; E=E'=lone pair or S]: solution behaviour, X-ray crystal structure and catalytic allylic

- alkylation reactions", *J. Organomet. Chem.* **2003**, 676, 22, DOI 10.1016/S0022-328X(03)00227-4; g) S. Jayakumar, M. Prakash, K. Balaraman, V. Kesavan, "Highly Enantioselective Alkylation of Allyl Acetates Using Tartrate-Derived Bioxazoline Ligands", *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 2014, 606, DOI 10.1002/ejoc.201301208.
- [78] Z.-W. Lai, R.-F. Yang, K.-Y. Ye, H. Sun, S.-L. You, "Synthesis of 1-bis(trifluoromethyl)phosphine-1'-oxazolinyferrocene ligands and their application in regio- and enantioselective Pd-catalyzed allylic alkylation of monosubstituted allyl substrates", *Beilstein J. Org. Chem.* **2014**, 10, 1261, DOI 10.3762/bjoc.10.126.
- [79] S. L. You, X. Z. Zhu, Y. M. Luo, X. L. Hou, L. X. Dai, "Highly regio- and enantioselective Pd-catalyzed allylic alkylation and amination of monosubstituted allylic acetates with novel ferrocene P,N-ligands", *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 7471, DOI 10.1021/ja016121w.
- [80] Z. Hu, Y. Li, K. Liu, Q. Shen, "Bis(perfluoroalkyl) phosphino-oxazoline: a modular, stable, strongly π -accepting ligand for asymmetric catalysis", *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 7957, DOI 10.1021/jo3011717.
- [81] R. Hilgraf, A. Pfaltz, "Chiral Bis(N-sulfonylamino)phosphine- and TADDOL-Phosphite-Oxazoline Ligands: Synthesis and Application in Asymmetric Catalysis", *Adv. Synth. Catal.* **2005**, 347, 61, DOI 10.1002/adsc.200404168.
- [82] N. Oguni, T. Omi, "Enantioselective addition of diethylzinc to benzaldehyde catalyzed by a small amount of chiral 2-amino-1-alcohols", *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 2823, DOI 10.1016/S0040-4039(01)81300-9.
- [83] M. Kitamura, S. Suga, K. Kawai, R. Noyori, "Catalytic asymmetric induction. Highly enantioselective addition of dialkylzincs to aldehydes", *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 6071, DOI 10.1021/ja00279a083.
- [84] R. Noyori, S. Suga, K. Kawai, S. Okada, M. Kitamura, N. Oguni, M. Hayashi, T. Kaneko, Y. Matsuda, "Enantioselective addition of diorganozincs to aldehydes catalyzed by β -amino alcohols", *J. Organomet. Chem.* **1990**, 382, 19, DOI 10.1016/0022-328X(90)85212-H.
- [85] Beispielliteratur zu Ti-Komplexen: a) W.-S. Sheen, H.-M. Gau, "Synthesis of titanium-TADDOLate complexes containing bidentate nitrogen donors and the asymmetric ethylation of benzaldehyde", *Inorganica Chim. Acta* **2004**, 357, 2279, DOI 10.1016/j.ica.2003.12.042; b) H. Pellissier, "Enantioselective titanium-promoted 1,2-additions of carbon nucleophiles to carbonyl compounds", *Tetrahedron* **2015**, 71, 2487, DOI 10.1016/j.tet.2015.03.001; c) F. Lake, C. Moberg, "Application of Bis-Sulfonamides in Asymmetric Catalysis. Addition of Diethylzinc to Prochiral Aldehydes", *Russ. J. Org. Chem.* **2003**, 39, 436, DOI 10.1023/A:1025510318738; d) C. Garcia, V. Martin, "Asymmetric Addition to Ketones: Enantioselective Formation of Tertiary Alcohols", *Curr.*

- Org. Chem.* **2006**, *10*, 1849, DOI 10.2174/138527206778249847; e) R. O. Duthaler, A. Hafner, "Chiral titanium complexes for enantioselective addition of nucleophiles to carbonyl groups", *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 807, DOI 10.1021/cr00013a003; f) H. Brunner, E.-L. Zang, "New Chiral TADDOLs for the Enantioselective Addition of Diethylzinc to Benzaldehyde Catalyzed by Ti(IV)", *Z. Naturforsch. B* **1993**, *48*, 1723, DOI 10.1515/znb-1993-1205; g) B. Weber, D. Seebach, "Ti-TADDOLate-catalyzed, highly enantioselective addition of alkyl- and aryl-titanium derivatives to aldehydes", *Tetrahedron* **1994**, *50*, 7473, DOI 10.1016/S0040-4020(01)90475-2; h) M. Yus, D. J. Ramón, "Enantioselective addition of organozinc reagents to carbonyl compounds", *Pure Appl. Chem.* **2005**, *77*, 2111, DOI 10.1351/pac200577122111; i) H. Waldmann, M. Weigerding, C. Dreisbach, C. Wandrey, "C₂-Symmetric Bicyclic Diols as Chiral Ligands in the titanate-catalyzed enantioselective addition of alkylzinc reagents to aldehydes", *Helv. Chim. Acta* **1994**, *77*, 2111, DOI 10.1002/hlca.19940770803; j) R. von Rönn, J. Christoffers, "Acetyl-BINOL as mimic for chiral β -diketonates: a building block for new modular ligands", *Tetrahedron* **2011**, *67*, 334, DOI 10.1016/j.tet.2010.11.037.
- [86] C. Bolm, M. Zehnder, D. Bur, "Optisch aktive Bipyridine in der asymmetrischen Katalyse", *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 206, DOI 10.1002/ange.19901020218.
- [87] C. Bolm, M. Zehnder, D. Bur, "Optically Active Bipyridines in Asymmetric Catalysis", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 205, DOI 10.1002/anie.199002051.
- [88] M. P. Sibi, L. M. Stanley, "Enantioselective diethylzinc additions to aldehydes catalyzed by chiral relay ligands", *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 3353, DOI 10.1016/j.tetasy.2004.09.006.
- [89] N. C. Tavares, C. T. Neves, B. F. Milne, D. Murtinho, A. A. Pais, M. E. S. Serra, "Chiral thiazolidines in the enantioselective ethylation of aldehydes: An experimental and computational study", *J. Organomet. Chem.* **2018**, *878*, 1, DOI 10.1016/j.jorganchem.2018.09.027.
- [90] Z. Zhang, M. Li, G. Zi, "Synthesis of new chiral cis-3-hydroxyazetidines and their application in diethylzinc addition to aldehydes", *Chirality* **2007**, *19*, 802, DOI 10.1002/chir.20470.
- [91] a) R. W. Parrott, S. R. Hitchcock, " β -Amino alcohols derived from (1R,2S)-norephedrine and (1S,2S)-pseudonorephedrine as catalysts in the asymmetric addition of diethylzinc to aldehydes", *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, *19*, 19, DOI 10.1016/j.tetasy.2007.11.027; b) C. Bolm, M. Ewald, M. Felder, G. Schlingloff, "Enantioselective Synthesis of Optically Active Pyridine Derivatives and C₂-Symmetric 2,2'-Bipyridines", *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 1169, DOI 10.1002/cber.19921250528.

- [92] Z. Szakonyi, T. Gonda, S. B. Ötvös, F. Fülöp, "Stereoselective syntheses and transformations of chiral 1,3-aminoalcohols and 1,3-diols derived from nopinone", *Tetrahedron: Asymmetry* **2014**, *25*, 1138, DOI 10.1016/j.tetasy.2014.06.017.
- [93] M. Kitamura, S. Okada, S. Suga, R. Noyori, "Enantioselective addition of dialkylzincs to aldehydes promoted by chiral amino alcohols. Mechanism and nonlinear effect", *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 4028, DOI 10.1021/ja00193a040.
- [94] M. Yamakawa, R. Noyori, "An Ab Initio Molecular Orbital Study on the Amino Alcohol-Promoted Reaction of Dialkylzincs and Aldehydes", *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 6327, DOI 10.1021/ja00128a023.
- [95] Y.-L. Zhang, F. Zhang, W.-J. Tang, Q.-L. Wu, Q.-H. Fan, "Synthesis and Application of 3,3'-Diarylmethyl BINOLs", *Synlett* **2006**, *8*, 1250, DOI 10.1055/s-2006-932475.
- [96] C. Rosini, L. Franzini, D. Pini, P. Salvadori, "Enantioselective alkylation of prochiral aldehydes by diethylzinc promoted by (S,S)-1,2-diphenylethan-1,2-diol", *Tetrahedron: Asymmetry* **1990**, *1*, 587, DOI 10.1016/0957-4166(90)80007-L.
- [97] K. Michigami, M. Hayashi, "Enantioselective alkylation of aldehydes using dialkylzincs catalyzed by simple chiral diols derived from naturally occurring monosaccharides", *Tetrahedron* **2013**, *69*, 4221, DOI 10.1016/j.tet.2013.03.090.
- [98] C. Olsson, A. Friberg, T. Frejd, "Bicyclic diols and related derivatives as catalysts for the asymmetric diethylzinc addition to benzaldehyde", *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, *19*, 1476, DOI 10.1016/j.tetasy.2008.05.024.
- [99] Y. Tashenov, M. Daniels, K. Robeyns, L. van Meervelt, W. Dehaen, Y. M. Suleimen, Z. Szakonyi, "Stereoselective Syntheses and Application of Chiral Bi- and Tridentate Ligands Derived from (+)-Sabinol", *Molecules* **2018**, *23*, 771, DOI 10.3390/molecules23040771.
- [100] a) M. T. Pirnot, Y.-M. Wang, S. L. Buchwald, "Copper Hydride Catalyzed Hydroamination of Alkenes and Alkynes", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2016**, *55*, 48, DOI 10.1002/anie.201507594; b) M. T. Pirnot, Y.-M. Wang, S. L. Buchwald, "Kupferhydrid-katalysierte Hydroaminierung von Alkenen und Alkinen", *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 48, DOI 10.1002/ange.201507594; c) S. Guo, J. C. Yang, S. L. Buchwald, "A Practical Electrophilic Nitrogen Source for the Synthesis of Chiral Primary Amines by Copper-Catalyzed Hydroamination", *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 15976, DOI 10.1021/jacs.8b10564.
- [101] Y. Miki, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, "Copper-catalyzed intermolecular regioselective hydroamination of styrenes with polymethylhydrosiloxane and hydroxylamines", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2013**, *52*, 10830, DOI 10.1002/anie.201304365.

- [102] Y. Miki, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, "Copper-Catalyzed Intermolecular Regioselective Hydroamination of Styrenes with Polymethylhydrosiloxane and Hydroxylamines", *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 11030, DOI 10.1002/ange.201304365.
- [103] S. Zhu, N. Niljianskul, S. L. Buchwald, "Enantio- and regioselective CuH-catalyzed hydroamination of alkenes", *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 15746, DOI 10.1021/ja4092819.
- [104] a) L. Meng, J. Yang, M. Duan, Y. Wang, S. Zhu, "Facile Synthesis of Chiral Arylamines, Alkylamines and Amides by Enantioselective NiH-Catalyzed Hydroamination", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2021**, *60*, 23584, DOI 10.1002/anie.202109881; b) L. Meng, J. Yang, M. Duan, Y. Wang, S. Zhu, "Facile Synthesis of Chiral Arylamines, Alkylamines and Amides by Enantioselective NiH-Catalyzed Hydroamination", *Angew. Chem.* **2021**, *133*, 23776, DOI 10.1002/ange.202109881.
- [105] X. Luo, S. Wang, C. Xi, "Cp₂TiCl₂-catalyzed highly regioselective hydroamination of styrenes with hydroxylamines", *Org. Chem. Front.* **2018**, *5*, 1184, DOI 10.1039/C7QO01068K.
- [106] J. S. Bandar, M. T. Pirnot, S. L. Buchwald, "Mechanistic Studies Lead to Dramatically Improved Reaction Conditions for the Cu-Catalyzed Asymmetric Hydroamination of Olefins", *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 14812, DOI 10.1021/jacs.5b10219.
- [107] C. Chen, L. Wu, Y. Wang, L. Wu, Y. Zhang, "Copper-Catalyzed Asymmetric Hydroamination of Styrenes with piv ZPhos as Ligand", *Synthesis* **2020**, *52*, 3415, DOI 10.1055/s-0040-1707346.
- [108] Y. Huang, V. H. Rawal, "Hetero Diels-Alder reactions of 1-amino-3-siloxy-1,3-butadienes under strictly thermal conditions", *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3321, DOI 10.1021/ol006404d.
- [109] Y. Huang, A. K. Unni, A. N. Thadani, V. H. Rawal, "Hydrogen bonding: single enantiomers from a chiral-alcohol catalyst", *Nature* **2003**, *424*, 146, DOI 10.1038/424146a.
- [110] A. K. Unni, N. Takenaka, H. Yamamoto, V. H. Rawal, "Axially chiral biaryl diols catalyze highly enantioselective hetero-Diels-Alder reactions through hydrogen bonding", *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 1336, DOI 10.1021/ja044076x.
- [111] X. Zhang, H. Du, Z. Wang, Y.-D. Wu, K. Ding, "Experimental and theoretical studies on the hydrogen-bond-promoted enantioselective hetero-Diels-Alder reaction of Danishefsky's diene with benzaldehyde", *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 2862, DOI 10.1021/jo060129c.
- [112] S. Rajaram, M. S. Sigman, "Design of hydrogen bond catalysts based on a modular oxazoline template: application to an enantioselective hetero Diels-Alder reaction", *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5473, DOI 10.1021/ol052300x.

- [113] K. H. Jensen, M. S. Sigman, "Evaluation of catalyst acidity and substrate electronic effects in a hydrogen bond-catalyzed enantioselective reaction", *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 7194, DOI 10.1021/jo1013806.
- [114] a) K. H. Jensen, M. S. Sigman, "Systematically Probing the Effect of Catalyst Acidity in a Hydrogen-Bond-Catalyzed Enantioselective Reaction", *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 4832, DOI 10.1002/ange.200700298; b) K. H. Jensen, M. S. Sigman, "Systematically probing the effect of catalyst acidity in a hydrogen-bond-catalyzed enantioselective reaction", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2007**, *46*, 4748, DOI 10.1002/anie.200700298.
- [115] A. Friberg, C. Olsson, F. Ek, U. Berg, T. Frejd, "Cleft molecules as organocatalysts in an asymmetric hetero-Diels–Alder reaction", *Tetrahedron: Asymmetry* **2007**, *18*, 885, DOI 10.1016/j.tetasy.2007.03.018.
- [116] C.-T. Yeung, W. T. K. Chan, W.-S. Lo, G.-L. Law, W.-T. Wong, "Catalytic asymmetric oxo-Diels-Alder reactions with chiral atropisomeric biphenyl diols", *Beilstein J. Org. Chem.* **2019**, *15*, 955, DOI 10.3762/bjoc.15.92.
- [117] S. M. Starling, S. C. Vonwiller, J. N. H. Reek, "Effect of Ortho Substituents on the Direction of 1,2-Migrations in the Rearrangement of 2-exo-Arylfenchyl Alcohols", *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 2262, DOI 10.1021/jo972025v.
- [118] V. Vaillancourt, K. F. Albizati, "A one-step method for the α -arylation of camphor. Synthesis of (-)-cannabidiol and (-)-cannabidiol dimethyl ether", *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3627, DOI 10.1021/jo00039a022.
- [119] B. Goldfuss, M. Steigelmann, S. I. Khan, K. N. Houk, "Rationalization of enantioselectivities in dialkylzinc additions to benzaldehyde catalyzed by fenchone derivatives", *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 77, DOI 10.1021/jo991070v.
- [120] B. Goldfuss, S. I. Khan, K. N. Houk, "Chiral Complexes with n-Butyllithium and Methylzinc: X-ray Crystal Structures of Lithium and Zinc (1 R ,2 R ,4 S)-2- endo -Oxido-2- exo -(o -methoxyphenyl)-1,3,3- trimethylbicyclo[2.2.1]heptane", *Organometallics* **1999**, *18*, 2927, DOI 10.1021/om990184u.
- [121] B. Goldfuss, M. Steigelmann, F. Rominger, H. Urtel, "Chiral Modularn-Butyllithium Aggregates:nBuLi Complexes with Anisyl Fencholates", *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 4456, DOI 10.1002/1521-3765(20011015)7:20%3C4456::AID-CHEM4456%3E3.0.CO;2-S.
- [122] M. Leven, N. E. Schlörer, J. M. Neudörfl, B. Goldfuss, "Control of enantioselectivity with flexible biaryl axes: terpene-based alkylzinc catalysts in enantioselective dialkylzinc additions", *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 13443, DOI 10.1002/chem.201001106.
- [123] B. Goldfuss, T. Löschmann, F. Rominger, "Ligand bite governs enantioselectivity: electronic and steric control in Pd-catalyzed allylic alkylations by modular fenchyl phosphinites (FENOPs)", *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 5422, DOI 10.1002/chem.200400273.

- [124] B. Goldfuss, T. Löschmann, T. Kop-Weiershausen, J. Neudörfl, F. Rominger, "A superior P-H phosphonite: asymmetric allylic substitutions with fenchol-based palladium catalysts", *Beilstein J. Org. Chem.* **2006**, 2, 7, DOI 10.1186/1860-5397-2-7.
- [125] V. Dimitrov, M. Genov, S. Simova, A. Linden, "Cerium(III) chloride mediated addition of mono- and dilithium ferrocene to (+)-camphor and (-)-fenchone: synthesis and structure of new chiral ferrocenyl alcohols and diols", *J. Organomet. Chem.* **1996**, 525, 213, DOI 10.1016/S0022-328X(96)06498-4.
- [126] V. Dimitrov, K. Kostova, M. Genov, "Anhydrous cerium(III) chloride — Effect of the drying process on activity and efficiency", *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 6787, DOI 10.1016/S0040-4039(96)01479-7.
- [127] G. M. Dobrikov, I. Philipova, R. Nikolova, B. Shivachev, A. Chimov, V. Dimitrov, "Functionalized organolithium reagents in the synthesis of chiral ligands for catalytic enantioselective addition of diethylzinc to aldehydes", *Polyhedron* **2012**, 45, 126, DOI 10.1016/j.poly.2012.06.090.
- [128] B. Goldfuss, M. Steigelmann, F. Rominger, "Increasing Enantioselectivities and Reactivities by Stereochemical Tuning: Fenchone-Based Catalysts in Dialkylzinc Additions to Benzaldehyde", *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 1785, DOI 10.1002/(SICI)1099-0690(200005)2000:9%3C1785::AID-EJOC1785%3E3.0.CO;2-0.
- [129] B. Goldfuss, F. Rominger, "The Origin of Atropisomerism in 2,2'-Bis((1R,2R,4S)-2-hydroxy-1,3,3-trimethylbicyclo[2.2.1]hept-2-yl)-1,1'-biphenyl: Synthesis, Structure and Energetics", *Tetrahedron* **2000**, 56, 881, DOI 10.1016/S0040-4020(99)01077-7.
- [130] F. Soki, "Synthese und Charakterisierung neuartiger Fencholate und deren Einsatz als Chiralitätsvermittler in enantioselektiven C-C-Knüpfungsreaktionen", *Dissertation*, Universität zu Köln, **2008**.
- [131] F. Soki, J.-M. Neudörfl, B. Goldfuss, "Homo- vs. heterometallic organoaluminum fencholates: Structures and selectivities", *J. Organomet. Chem.* **2008**, 693, 2139, DOI 10.1016/j.jorganchem.2008.03.013.
- [132] F. Soki, J. M. Neudörfl, B. Goldfuss, "Surprising fenchone induced cyclization: synthesis of the new chiral diol biphenyl-2,2'-sulfone-3,3'-bisfenchol (BISFOL)", *Tetrahedron* **2005**, 61, 10449, DOI 10.1016/j.tet.2005.08.089.
- [133] T. Kop-Weiershausen, J. Lex, J.-M. Neudörfl, B. Goldfuss, "An exceptional P-H phosphonite: biphenyl-2,2'-bisfenchylchlorophosphite and derived ligands (BIFOPs) in enantioselective copper-catalyzed 1,4-additions", *Beilstein J. Org. Chem.* **2005**, 1, 6, DOI 10.1186/1860-5397-1-6.
- [134] R. B. Trillo, M. Leven, J. M. Neudörfl, B. Goldfuss, "Electronegativity Governs Enantioselectivity: Alkyl-Aryl Cross-Coupling with Fenchol-Based Palladium-

- Phosphorus Halide Catalysts", *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 1451, DOI 10.1002/adsc.201100924.
- [135] R. Blanco Trillo, "Design, Synthese und strukturelle Studien an Biphenylbisfenchol-Phosphan-Systemen für die Verwendung in der asymmetrischen Katalyse", *Dissertation*, Universität zu Köln, **2013**.
- [136] B. Goldfuss, T. Löschmann, F. Rominger, "Phosphinofenchol or Metastable Phosphorane? Phosphorus Derivatives of Fenchol", *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 2028, DOI 10.1002/1521-3765(20010504)7:9%3C2028::AID-CHEM2028%3E3.0.CO;2-Y.
- [137] R. Blanco Trillo, J. M. Neudörfl, B. Goldfuss, "An unusually stable chlorophosphite: What makes BIFOP-Cl so robust against hydrolysis?", *Beilstein J. Org. Chem.* **2015**, *11*, 313, DOI 10.3762/bjoc.11.36.
- [138] A. Gliga, H. Klare, M. Schumacher, F. Soki, J. M. Neudörfl, B. Goldfuss, "New Umpolung Catalysts: Reactivity and Selectivity of Terpenol-Based Lithium Phosphonates in Enantioselective Benzoin-Type Couplings", *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, *2011*, 256, DOI 10.1002/ejoc.201001295.
- [139] A. Gliga, "Metallphosphonate als Umpolungskatalysatoren in der Kreuzbenzoin-Reaktion", *Dissertation*, Universität zu Köln, **2011**.
- [140] F. Fox, J. M. Neudörfl, B. Goldfuss, "Silanediol versus chlorosilanol: hydrolyses and hydrogen-bonding catalyses with fenchole-based silanes", *Beilstein J. Org. Chem.* **2019**, *15*, 167, DOI 10.3762/bjoc.15.17.
- [141] Y. Hamada, F. Matsuura, M. Oku, K. Hatano, T. Shioiri, "Synthesis and application of new chiral bidentate phosphine, 2,7-di-tert-butyl-9,9-dimethyl-4,5-bis(methylphenylphosphino)xanthene", *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 8961, DOI 10.1016/S0040-4039(97)10363-X.
- [142] P. Dierkes, S. Ramdeehul, L. Barloy, A. de Cian, J. Fischer, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, J. A. Osborn, "Versatile Ligands for Palladium-Catalyzed Asymmetric Allylic Alkylation", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, *37*, 3116, DOI 10.1002/(SICI)1521-3773(19981204)37:22%3C3116::AID-ANIE3116%3E3.0.CO;2-S.
- [143] P. Dierkes, S. Ramdeehul, L. Barloy, A. De Cian, J. Fischer, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, J. A. Osborn, "Vielseitige Liganden für die Pd-katalysierte asymmetrische allylische Alkylierung", *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3299, DOI 10.1002/(SICI)1521-3757(19981116)110:22%3C3299::AID-ANGE3299%3E3.0.CO;2-D.
- [144] M.-N. Birkholz, Z. Freixa, P. W. N. M. van Leeuwen, "Bite angle effects of diphosphines in C-C and C-X bond forming cross coupling reactions", *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1099, DOI 10.1039/B806211K.
- [145] L. A. van der Veen, P. H. Keeven, G. C. Schoemaker, J. N. H. Reek, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, M. Lutz, A. L. Spek, "Origin of the Bite Angle Effect on Rhodium

- Diphosphine Catalyzed Hydroformylation", *Organometallics* **2000**, *19*, 872, DOI 10.1021/om990734o.
- [146] L. T. Scott, M. Unno, "Novel heterocycles comprised of alternating phosphorous atoms and alkyne units", *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7823, DOI 10.1021/ja00177a069.
- [147] V. Huc, A. Balueva, R.-M. Sebastian, A.-M. Caminade, J.-P. Majoral, "Synthesis of Functionalized Mono-, Di-, Tri-, and Tetraphosphines: Attempted Application to Prepare Hyperbranched Polymers and Dendrimers Built with Phosphines at Each Branching Point", *Synthesis* **2000**, *2000*, 726, DOI 10.1055/s-2000-6402.
- [148] S. G. van Assema, P. B. Kraikovskii, S. N. Zelinskii, V. V. Saraev, G. B. de Jong, F. J. de Kanter, M. Schakel, J. Chris Slootweg, K. Lammertsma, "Building blocks for phospho[n]pericyclines", *J. Organomet. Chem.* **2007**, *692*, 2314, DOI 10.1016/j.jorganchem.2007.02.017.
- [149] M. P. Duffy, B. Donnadiu, F. Mathey, "The unexpected chemistry of a bis(phospholyl)acetylene", *Heteroat. Chem.* **2008**, *19*, 537, DOI 10.1002/hc.20457.
- [150] D. M. Anderson, P. B. Hitchcock, M. F. Lappert, "Synthesis, characterisation, and crystal structure of a tetra(phosphino)ethene [Ph ·]₂", *J. Organomet. Chem.* **1989**, *363*, C7-C11, DOI 10.1016/0022-328X(89)88061-1.
- [151] D. Seyferth, J. Paetsch, "Diels-Alder reaction in organometallic chemistry. V. Tetramethyl acetylenediphosphonate and dimethyl chloroacetylenephosphonate and their reactions with cyclopentadiene, 1,3-cyclohexadiene, and diazomethane", *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 1483, DOI 10.1021/jo01257a070.
- [152] E. P. Kyba, S. P. Rines, P. W. Owens, S.-S. P. Chou, "A novel synthesis of 1,2-diphosphorylbenzenes", *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 1875, DOI 10.1016/S0040-4039(01)90465-4.
- [153] K. S. Titov, M. N. Krivchun, N. I. Svintsitskaya, "Synthesis of phosphorus-containing 7-oxabicyclo[2.2.1]hepta-2,5-dienes", *Russ. J. Gen. Chem.* **2014**, *84*, 2049, DOI 10.1134/S107036321410034X.
- [154] O. Orama, "Bis(diphenylphosphino)acetylene complexes of Cp(CO)₂Mn and (CO)₅M (M = Cr, W)", *J. Organomet. Chem.* **1986**, *314*, 273, DOI 10.1016/0022-328X(86)80391-6.
- [155] F.-E. Hong, Y.-C. Chang, R.-E. Chang, S.-C. Chen, B.-T. Ko, "Bis(diphenylphosphino)acetylene as Bifunctional Ligand in Dicobalt Carbonyl Complexes", *Organometallics* **2002**, *21*, 961, DOI 10.1021/om0106783.
- [156] M. Bardají, M. La Teresa de Cruz, P. G. Jones, A. Laguna, J. Martínez, M. Dolores Villacampa, "Luminescent dinuclear gold complexes of bis(diphenylphosphano)acetylene", *Inorganica Chim. Acta* **2005**, *358*, 1365, DOI 10.1016/j.ica.2004.05.017.

- [157] A. L. Rheingold, L. M. Liable-Sands, S. Trofimenko, "4,5-Bis(diphenylthiophosphinoyl)-1,2,3-triazole, LT-S2: a new varidentate ligand containing diphenylthiophosphinoyl moieties", *Inorganica Chim. Acta* **2002**, 330, 38, DOI 10.1016/S0020-1693(01)00706-X.
- [158] C. H. S. Hitchcock, F. G. Mann, "429. The synthesis of derivatives of 1 : 4-diphenyldiethylenediphosphine", *J. Chem. Soc.* **1958**, 2081, DOI 10.1039/JR9580002081.
- [159] U. Schubert, W. Neugebauer, P. von Ragué Schleyer, "Symmetrical double lithium bridging in 2,2'-di(lithium-tmeda)biphenyl (tmeda = MeNCH₂CH₂NMe₂): experimental confirmation of theoretical predictions", *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1982**, 1184, DOI 10.1039/C39820001184.
- [160] W. Neugebauer, A. J. Kos, P. von Ragué Schleyer, "Regioselektive dimetallierung von aromaten. Bequemer zugang zu 2,2'-disubstituierten biphenylderivaten", *J. Organomet. Chem.* **1982**, 228, 107, DOI 10.1016/S0022-328X(00)87089-8.
- [161] E. Brüllingen, "P-biphenyl-2,2'-bisfenchol phosphite (P-BIFOP-X) based palladium-, copper- and iron-catalysts in enantioselective C–C couplings", *Dissertation*, Universität zu Köln, **2020**.
- [162] K. E. Waters, R. H. Neilson, "Synthesis and NMR characterization of P-Vinyl substituted Phosphazane Precursors 1", *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1988**, 39, 189, DOI 10.1080/03086648808072874.
- [163] M. S. Timmer, H. Ovaa, D. V. Filippov, G. A. van der Marel, J. H. van Boom, "Synthesis of phosphorus mono- and bicycles by catalytic ring-closing metathesis", *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 8231, DOI 10.1016/S0040-4039(01)01740-3.
- [164] H. G. Becker, W. Berger, G. Domschke, E. Fanghänel, J. Faust, M. Fischer, F. Gentz, K. Gewalt, R. Gluch, R. Mayer et al., *Organikum, Organisch-chemisches Grundpraktikum*, 24. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2019**, S. 333, 759 und 762.
- [165] A. Allerhand, P. von Rague Schleyer, "A Survey of C-H Groups as Proton Donors in Hydrogen Bonding", *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 1715, DOI 10.1021/ja00895a002.
- [166] D. Martin, A. Weise, H. J. Niclas, "The solvent dimethyl sulfoxide", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1967**, 6, 318, DOI 10.1002/anie.196703181.
- [167] D. Martin, A. Weise, H.-J. Niclas, "Das Lösungsmittel Dimethylsulfoxid", *Angew. Chem.* **1967**, 79, 340, DOI 10.1002/ange.19670790803.
- [168] T. E. McAllister, M. E. Webb, "Triazole phosphohistidine analogues compatible with the Fmoc-strategy", *Org. Biomol. Chem.* **2012**, 10, 4043, DOI 10.1039/c2ob25517k.
- [169] T. E. Barder, S. L. Buchwald, "Rationale behind the resistance of dialkylbiaryl phosphines toward oxidation by molecular oxygen", *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 5096, DOI 10.1021/ja0683180.

- [170] B. Varga, P. Szemesi, P. Nagy, R. Herbay, T. Holczbauer, E. Fogassy, G. Keglevich, P. Bagi, "Enantioseparation of P-Stereogenic Secondary Phosphine Oxides and Their Stereospecific Transformation to Various Tertiary Phosphine Oxides and a Thiophosphinate", *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 14493, DOI 10.1021/acs.joc.1c01364.
- [171] S. Hanf, R. García-Rodríguez, S. Feldmann, A. D. Bond, E. Hey-Hawkins, D. S. Wright, "Multidentate 2-pyridyl-phosphine ligands - towards ligand tuning and chirality", *Dalton Trans.* **2017**, *46*, 814, DOI 10.1039/c6dt04390a.
- [172] a) M. Shiosaki, M. Inoue, "Bromodifluoromethylation of aromatic Grignard reagents with CF₂Br₂", *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 6839, DOI 10.1016/j.tetlet.2014.10.082; b) P. M. Holstein, M. Vogler, P. Larini, G. Pilet, E. Clot, O. Baudoin, "Efficient Pd⁰-Catalyzed Asymmetric Activation of Primary and Secondary C–H Bonds Enabled by Modular Binopine Ligands and Carbonate Bases", *ACS Catal.* **2015**, *5*, 4300, DOI 10.1021/acscatal.5b00898.
- [173] a) D. G. Farnum, G. Mehta, "Proton nuclear magnetic resonance analysis of the stable, classical 2-phenyl-2-norbornyl and related cations", *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 3256, DOI 10.1021/ja01040a028; b) E. Huang, K. Ranganayakulu, T. S. Sorensen, "Carbonium ion rearrangements in the fenchyl series", *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 1779, DOI 10.1021/ja00760a079; c) D. G. Farnum, A. D. Wolf, "Proton nuclear magnetic resonance study of 2-aryl-2-norbornyl cations. Onset of nonclassical stabilization", *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 5166, DOI 10.1021/ja00823a025; d) T. S. Sorensen, "Terpene rearrangements from a superacid perspective", *Acc. Chem. Res.* **1976**, *9*, 257, DOI 10.1021/ar50103a003; e) H. C. Brown, K. Takeuchi, M. Ravindranathan, "Structural effects in solvolytic reactions. 21. Solvolysis of 2-aryl-2-norbornyl and 2-aryl-2-camphenyl p-nitrobenzoates. Critical examination of the importance of σ -participation in the solvolysis of tertiary 2-norbornyl derivatives by the application of the tool of increasing electron demand", *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 2684, DOI 10.1021/ja00450a047.
- [174] L. A. Paquette, J. C. Lanter, J. N. Johnston, "Single Stereodifferentiation Associated with Carbon Atom Insertion during the Oxonium Ion-Initiated Pinacol Rearrangement of Dihydrofuranyl and Dihydropyranyl Carbinols", *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1702, DOI 10.1021/jo962019j.
- [175] O. Bastiansen, F. N. Fritsch, K. Hedberg, "Least-squares refinement of molecular structures from gaseous electron-diffraction sector-microphotometer data. III. Refinement of cyclopropane", *Acta Crystallogr.* **1964**, *17*, 538, DOI 10.1107/S0365110X64001268.

- [176] O. Dahl, "Reactions of aminophosphines with trifluoromethanesulfonic acid: phosphonium ion (two-coordinate phosphorus ion) or tricovalent phosphorus products?", *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 1493, DOI 10.1016/S0040-4039(00)87141-5.
- [177] M. Mehta, I. La Garcia de Arada, M. Perez, D. Porwal, M. Oestreich, D. W. Stephan, "Metal-Free Phosphine Oxide Reductions Catalyzed by B(C₆F₅)₃ and Electrophilic Fluorophosphonium Cations", *Organometallics* **2016**, *35*, 1030, DOI 10.1021/acs.organomet.6b00158.
- [178] C. A. Busacca, J. C. Lorenz, N. Grinberg, N. Haddad, M. Hrapchak, B. Latli, H. Lee, P. Sabila, A. Saha, M. Sarvestani et al., "A superior method for the reduction of secondary phosphine oxides", *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4277, DOI 10.1021/ol0517832.
- [179] a) K. A. Smoll, W. Kaminsky, K. I. Goldberg, "Photolysis of Pincer-Ligated Pd II –Me Complexes in the Presence of Molecular Oxygen", *Organometallics* **2017**, *36*, 1213, DOI 10.1021/acs.organomet.7b00020; b) A. A. Naiini, Y. Han, M. Akinc, J. G. Verkade, "Synthesis and pyrolysis studies of [(tert-Bu)₂GaPR₂]x", *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 5394, DOI 10.1021/ic00075a071.
- [180] J. M. Brown, J. E. MacIntyre, "Allylic alkylation catalysed by platinum complexes; structure and reactivity of intermediates, and the overall stereoselectivity", *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II* **1985**, 961, DOI 10.1039/P29850000961.
- [181] S. S. M. Spoehrle, T. H. West, J. E. Taylor, A. M. Z. Slawin, A. D. Smith, "Tandem Palladium and Isothiourea Relay Catalysis: Enantioselective Synthesis of α -Amino Acid Derivatives via Allylic Amination and 2,3-Sigmatropic Rearrangement", *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 11895, DOI 10.1021/jacs.7b05619.
- [182] E. P. Sánchez-Rodríguez, F. Hochberger-Roa, R. Corona-Sánchez, J. E. Barquera-Lozada, R. A. Toscano, M. Urrutigoity, M. Gouygou, M. C. Ortega-Alfaro, J. G. López-Cortés, "Chiral bidentate N,S-ferrocene ligands based on a thiazoline framework. Synthesis and use in palladium-catalyzed asymmetric allylic alkylation", *Dalton Trans.* **2017**, *46*, 1510, DOI 10.1039/c6dt04119a.
- [183] T. M. Löschmann, "Chirale P/N-Liganden: Fenchol-Derivate für enantioselective Katalysen", *Dissertation*, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, **2003**.
- [184] E. Brüllingen, J.-M. Neudörfl, B. Goldfuss, "Ligand's electronegativity controls the sense of enantioselectivity in BIFOP-X palladium-catalyzed allylic alkylations", *New J. Chem.* **2019**, *43*, 15743, DOI 10.1039/c9nj02798j.
- [185] H. Nakano, Y. Okuyama, M. Yanagida, H. Hongo, "Palladium-catalyzed asymmetric allylic substitution reactions using new chiral phosphinooxathiane ligands", *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 620, DOI 10.1021/jo001245x.

- [186] R. Šebesta, A. Škvorcová, "Influence of structural changes in ferrocene phosphane aminophosphane ligands on their catalytic activity", *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 1898, DOI 10.1016/j.jorganchem.2009.01.027.
- [187] K. R. Prasad, O. Revu, "2-Pyridylsulfonamides as effective catalysts in the asymmetric alkylation of aldehydes with diethylzinc", *Tetrahedron* **2013**, *69*, 8422, DOI 10.1016/j.tet.2013.07.061.
- [188] S. Graßl, Y.-H. Chen, C. Hamze, C. P. Tüllmann, P. Knochel, "Late Stage Functionalization of Secondary Amines via a Cobalt-Catalyzed Electrophilic Amination of Organozinc Reagents", *Org. Lett.* **2019**, *21*, 494, DOI 10.1021/acs.orglett.8b03787.
- [189] D. A. Kozmin, S. He, V. H. Rawal, "Preparation of (E)-1-Dimethylamino-3-tert-butylidimethylsiloxy-1,3-butadiene", *Org. Synth.* **2002**, *78*, 152, DOI 10.15227/orgsyn.078.0152.
- [190] B. Schalk, "Synthesis and characterization of Biphenyl-Bisfenchol-derivatives for the enantioselective catalyse", *Bachelorarbeit*, Universität zu Köln, **2019**.
- [191] L. Krause, R. Herbst-Irmer, G. M. Sheldrick, D. Stalke, "Comparison of silver and molybdenum microfocus X-ray sources for single-crystal structure determination", *J. Appl. Crystallogr.* **2015**, *48*, 3, DOI 10.1107/S1600576714022985.
- [192] G. M. Sheldrick, "SHELXT - integrated space-group and crystal-structure determination", *Acta Crystallogr. A71* **2015**, *71*, 3, DOI 10.1107/S2053273314026370.
- [193] G. M. Sheldrick, "Crystal structure refinement with SHELXL", *Acta Crystallogr. C71* **2015**, *71*, 3, DOI 10.1107/S2053229614024218.
- [194] C. B. Hübschle, G. M. Sheldrick, B. Dittrich, "ShelXle: a Qt graphical user interface for SHELXL", *J. Appl. Crystallogr.* **2011**, *44*, 1281, DOI 10.1107/S0021889811043202.
- [195] a) A. L. Spek, "Structure validation in chemical crystallography", *Acta Crystallogr. D65* **2009**, *65*, 148, DOI 10.1107/S090744490804362X; b) A. L. Spek, "PLATON SQUEEZE: a tool for the calculation of the disordered solvent contribution to the calculated structure factors", *Acta Crystallogr. C71* **2015**, *71*, 9, DOI 10.1107/S2053229614024929.
- [196] L. J. Farrugia, "WinGX and ORTEP for Windows: an update", *J. Appl. Crystallogr.* **2012**, *45*, 849, DOI 10.1107/S0021889812029111.

Erklärung zur Dissertation

Gemäß der Promotionsordnung vom 12. März 2020.

„Hiermit versichere ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation selbstständig und ohne die Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel und Literatur angefertigt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten und nicht veröffentlichten Werken dem Wortlaut oder dem Sinn nach entnommen wurden, sind als solche kenntlich gemacht. Ich versichere an Eides statt, dass diese Dissertation noch keiner anderen Fakultät oder Universität zur Prüfung vorgelegen hat; dass sie - abgesehen von unten angegebenen Teilpublikationen und eingebundenen Artikeln und Manuskripten - noch nicht veröffentlicht worden ist sowie, dass ich eine Veröffentlichung der Dissertation vor Abschluss der Promotion nicht ohne Genehmigung des Promotionsausschusses vornehmen werde. Die Bestimmungen dieser Ordnung sind mir bekannt. Darüber hinaus erkläre ich hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten der Universität zu Köln gelesen und sie bei der Durchführung der Dissertation zugrundeliegenden Arbeiten und der schriftlich verfassten Dissertation beachtet habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen. Ich versichere, dass die eingereichte elektronische Fassung der eingereichten Druckfassung vollständig entspricht.“

18.10.2023

Francesca Elisa Fortugno

Datum,

Name,

Unterschrift

Lebenslauf ohne Lichtbildausweis

Persönlichen Daten

Name: Francesca Elisa Fortugno
Geburtstag: 29.07.1994
Geburtsort: Duisburg
Staatsangehörigkeit: deutsch; italienisch

Ausbildung

08/2011 - 06/2014 Abitur, Städt. Mädchengymnasium Essen-Borbeck, Essen

10/2014 - 08/2017 Studium zum Bachelor of Science (Chemie),
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf
BA: „Synthese von neuartigen Dithienothiazin-Acceptor-Konjugaten“ bei Prof. Dr. Thomas J. J. Müller

10/2017 - 12/2019 Studium zum Master of Science (Chemie),
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf - Düsseldorf
MA: „Konzeption von neuartigen Kupplungs-Additions-Sequenzen“ bei Prof. Dr. Thomas J. J. Müller

Promotion

02/2020 - 01/2024 Durchführung der Promotion, Universität zu Köln, Köln,
Dissertation: „Design und Synthese von Biphenyl- und Dimethylxanthenbisfenchol-Phosphonit-Systemen zur Anwendung in der asymmetrischen Katalyse“ bei Prof. Dr. Bernd Goldfuss

Francesca Elisa Fortugno